

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)



**Relación dieta-cáncer de mama: estudio caso-k en tres
poblaciones españolas**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Susana Belmonte Cortes

Directores

Gregorio Varela Mosquera

Ángeles Carbajal Azcona

Madrid

TESIS DOCTORAL
SUSANA BELMONTE CORTES

**RELACION DIETA-CANCER DE MAMA. ESTUDIO
CASO-CONTROL EN TRES POBLACIONES ESPAÑOLAS**

DIRECTORES: Dr. GREGORIO VARELA
Dra. ANGELES CARBAJAL

DEPARTAMENTO DE NUTRICION
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

1992

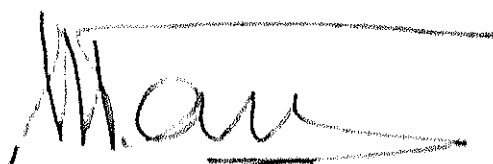
RELACION DIETA-CANCER DE MAMA. ESTUDIO
CASO-CONTROL EN TRES POBLACIONES ESPAÑOLAS



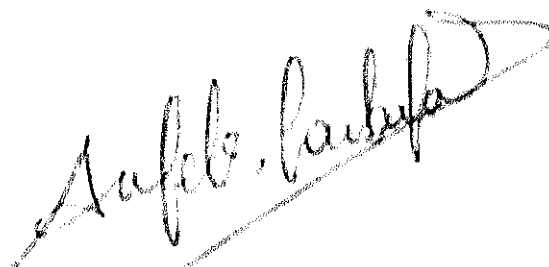
SUSANA BELMONTE CORTES

Aspirante al Grado de DOCTORA EN FARMACIA

DIRECTORES:

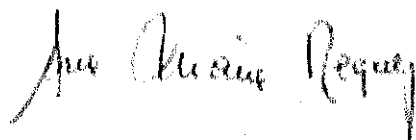


Fdo: Dr. GREGORIO VARELA



Fdo: Dra. ANGELES CARBAJAL

Vº Bº DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO:



Fdo: Dra. ANA MARIA REQUEJO

Es muy especial el sentimiento que experimento al observar la finalización de esta Tesis y me gustaría expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido a la realización del mismo.

Al Prof. Gregorio Varela, que es el responsable directo de mi incorporación al Departamento de Nutrición y cuyo desbordante entusiasmo me ha servido siempre de ejemplo.

A la Dra Angeles Carbajal, por su generosa ayuda profesional en todo momento, siendo continua fuente de aliento en los momentos de desánimo.

A la Dra Olga Moreiras por su desinteresado apoyo profesional a lo largo de todo este tiempo.

A la Dra Ana M^a Requejo, por su buen hacer al frente de este Departamento.

A todas las personas que colaboraron en la recogida de datos en los distintos puntos: Eva Monteagudo, Angeles Carbajal, Carmen Cuadrado, Inés Perea, Carmen Pradas y Mercedes Pérez, todas ellas bajo la dirección y coordinación de la Dra. Olga Moreiras.

A los responsables de los Servicios de Ginecología y Medicina Interna de los Hospitales en los que se ha llevado a cabo el estudio: M. Escudero, JM. Román, A. Novo, M. Macía, F. Díaz, A. Cabanillas, A. Sanz y J. Vergara, no solamente por su participación sino también por su abierta postura de colaboración con la universidad.

A la Fundación Banco Exterior por la financiación de este trabajo, sin la cual no se hubiera podido realizar.

A Javier Muñiz, por lo que de él aprendí de los aspectos epidemiológicos, gracias a su desinteresada ayuda.

A Lola Hermoso, a quién recordaré siempre con mucho cariño por su amistad y grandes valores humanos, demostrados en repetidas ocasiones durante el tiempo que compartimos.

A todas las personas que forman el Departamento de Nutrición por la amistad y ayuda que siempre me han brindado.

Y sobre todo, a todas las mujeres participantes en el estudio que me han hecho ver una vez más las virtudes de nuestro pueblo.

A mis padres, que se han sacrificado en incontables ocasiones para
que yo realizara esta Tesis

A Santiago, por su estímulo y apoyo constante

A mi hermano por la valiosa ayuda que me ha prestado repetidas veces

A mi hijo, agradeciéndole de todo corazón el tiempo que le he robado

A todos muchas gracias

INDICE

	Pág.
1.-OBJETO	1
2.-SITUACION BIBLIOGRAFICA	10
2.1.-Introducción	11
2.2.-Incidencia del cáncer de mama en los países desarrollados	16
2.3.-Lineas de investigación en la relación dieta-cancer de mama.	
Factores de riesgo	25
-Energía, macronutrientes y fibra	31
-Minerales	51
-Vitaminas	55
-Alcohol	67
-Alimentos	71
2.4.-Otros factores de riesgo no nutricionales relacionados con el cancer de mama	76
-Edad	76
-Peso y talla	77
-Paridad, edad en el primer nacimiento y número de hijos	81
-Edad de la menarquia	84
-Uso del tabaco	85
-Uso de anticonceptivos orales	87
2.5.-Recomendaciones sobre dieta y cancer	89
2.6.-Consumo de alimentos e ingesta de energía y nutrientes en España	92
2.7.-Técnicas para la determinación del consumo individual de alimentos	104
2.7.1.-Técnicas que estudian la ingesta actual o prospectivas	105
2.7.1.1.-Métodos basados en la pesada de todos los alimentos ingeridos	105
-Pesada precisa	105
-Inventario	105
2.7.1.2.-Métodos basados en la anotación de los alimentos consumidos empleando medidas caseras	106
2.7.2.-Técnicas que estudian la ingesta pasada o retrospectivas	106
-Recuerdo de 24 horas	107
-Historia dietética	107
-Frecuencia de consumo	108

	Pág.
2.8.-Diseño caso-control	113
2.8.1.-Características generales	113
2.8.2.-Fuentes de información	114
2.8.3.-Exposición	115
2.8.4.-Selección de los casos	116
2.8.5.-Selección de los controles	117
2.8.6.-Tamaño de la muestra	118
2.8.7.-Análisis e interpretación del estudio caso-control	119
3.-METODOLOGIA	122
3.1.-Muestra	123
3.2.-Técnicas	126
3.2.1.-Cuestionario general	126
3.2.2.-Estudio nutricional	127
3.2.2.1.-Transformación del consumo de alimentos en energía y nutrientes	129
3.2.2.2.-Calidad de la dieta: índices nutricionales	131
3.2.3.-Estudio antropométrico	131
3.3.-Estudio estadístico	131
3.4.-Estudio caso-control	132
4.-RESULTADOS	134
5.-DISCUSION DE RESULTADOS	247
5.1.-Características de la muestra	248
5.1.1.-Edad	248
5.1.2.-Estado civil y número de hijos	250
5.1.3.-Edad en el primer nacimiento	255
5.1.4.-Edad de la menarquia	258
5.1.5.-Estado menopáusico	261
5.1.6.-Uso de anticonceptivos orales	263
5.1.7.-Tabaquismo	266
5.1.8.-Parámetros antropométricos	268

	Pág.
5.2.-Hábitos alimentarios	272
5.2.1. Cereales y derivados	274
5.2.2. Leche y derivados	277
5.2.3. -Huevos	280
5.2.4. -Azúcar	282
5.2.5. -Aceites y grasas	284
5.2.6. -Verduras y hortalizas	288
5.2.7. -Leguminosas	291
5.2.8. -Frutas	293
5.2.9. -Carnes y derivados	295
5.2.10.-Pescados, moluscos y crustáceos	297
5.2.11.-Bebidas alcohólicas y no alcohólicas	299
5.2.12. Platos precocinados y varios	300
5.3.-Ingesta de energía, nutrientes y otros componentes de la dieta . . .	301
5.3.1. Energía	301
5.3.2. Proteína	306
5.3.3. Lípidos y sus fracciones	311
5.3.4.-Índices nutricionales relacionados con la grasa	324
5.3.5.-Hidratos de carbono	325
5.3.6.-Fibra	329
5.3.7.-Alcohol	331
5.3.8.-Perfil calórico	332
5.3.9.-Minerales y vitaminas	336
 6.-RESUMEN Y CONCLUSIONES	 339
 7.-BIBLIOGRAFIA	 345

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS UTILIZADAS

- AGM: Acidos Grasos Monoinsaturados
- AGP: Acidos Grasos Poliinsaturados
- AGS: Acidos Grasos Saturados
- AO: Anticonceptivos Orales
- CM: Cáncer de Mama
- DS: Desviación Estandar
- E+: Exposición Positiva
- E-: Exposición Negativa
- ECY: Enfermedades Cardiovasculares
- EPP: Encuesta de Presupuestos Familiares
- FP: Factor de Protección
- FR: Factor de Riesgo
- IC: Intervalo de Confianza
- IMC: Indice de Masa Corporal
- Máx.: Máximo
- Mín.: Mínimo
- NRC: National Research Council
- NS: No Significativo
- OR: "Odds Ratio"
- P₂₅: Percentil 25
- P₃₃: Percentil 33
- P₅₀: Percentil 50
- P₆₆: Percentil 66
- P₇₅: Percentil 75
- P₉₀: Percentil 90
- PMS: Acidos grasos poliinsaturados+Acidos grasos monoinsaturados/Acidos grasos saturados.
- P/S: Acidos grasos poliinsaturados/Acidos grasos saturados
- RR: Riesgo Relativo
- TCA: Tablas de Composición de Alimentos

1. OBJETO

En los últimos años se han producido importantes cambios en los hábitos alimentarios relacionados principalmente con el fenómeno de industrialización/urbanización y con el desarrollo económico y tecnológico. Estos cambios han tenido repercusiones muy positivas en el estado nutritivo, pues la mayor disponibilidad y abundancia de alimentos han reducido considerablemente las desnutriciones clínicas. Sin embargo, aún cuando el balance haya sido muy beneficioso, al lado de estos aspectos positivos se presentan otros menos satisfactorios. Sin exageración, puede decirse que en los países ricos existe la siguiente paradoja: en un mundo en el que hay abundancia de alimentos, se presentan simultáneamente, junto con situaciones de desnutrición, consecuencia de nuestro estilo de vida y no de la falta de alimentos, las llamadas enfermedades degenerativas, debidas principalmente al hiperconsumo (obesidad, enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, etc.). Numerosos estudios experimentales, clínicos y epidemiológicos realizados en las últimas décadas, muestran cada vez con mayor evidencia que la dieta puede ser uno de los factores con mayor influencia en el estado de salud de las poblaciones y en la prevalencia de estas enfermedades crónicas degenerativas.

En España, el cáncer es la segunda causa de muerte precedida por las enfermedades cardiovasculares, contabilizando el 18% de todas las defunciones y, dentro de esta patología, el cáncer de mama es actualmente la causa más importante de muerte en las mujeres del mundo occidental. Algunos epidemiólogos estiman que aproximadamente un 90% de todos los tipos de tumores pueden ser atribuidos a factores ambientales y, según THOMAS (1986), un 30% pueden estar causados directamente por factores dietéticos. Dado que la dieta tiene la ventaja de ser fácilmente modificable, se estima que entre un 10 y un 70% de las muertes por cáncer podrían prevenirse mediante modificaciones dietéticas. Sin embargo, los datos disponibles hasta ahora no parecen suficientes para cuantificar la contribución de la dieta en el desarrollo del cáncer o para determinar la reducción cuantitativa del riesgo que pudiera conseguirse por dichas modificaciones.

Aunque existe gran controversia con respecto a los factores de riesgo nutricionales y no nutricionales asociados con el cáncer de mama, algunos autores han indicado que una excesiva ingesta calórica podría estar relacionada con un incremento en el riesgo de cáncer. Sin embargo, resulta difícil aislar si este efecto es debido al incremento de la energía o a una ingesta excesiva de macronutrientes como por ejemplo grasa o proteína. En este sentido, diversos estudios han puesto de manifiesto no sólo la relación entre el cáncer de mama y la ingesta de grasa total, sino también con el tipo y calidad de la misma, observándose que su incidencia podría verse aumentada por el consumo de grasas animales en general y de ácidos grasos saturados en particular. Más recientemente, se ha relacionado el consumo excesivo de ácidos grasos poliinsaturados con la mayor incidencia de cáncer de mama y de otros tipos de neoplasias, especialmente las localizadas en las estructuras del aparato reproductor. Por el contrario, hidratos de carbono, fibra, algunas vitaminas y minerales antioxidantes y otros componentes no nutritivos parecen comportarse como factor de protección.

No obstante, al estudiar la relación dieta-cáncer, y como ya se ha comentado, surgen dudas y contradicciones. Según dice BRUBACHER (1991) en el Prólogo de una reciente publicación que recoge el «Symposium sobre Dieta y Salud en Europa: la evidencia», esta situación se concreta en la siguiente paradoja: "No hay duda de la relación existente entre dieta y salud, aunque a pesar de los muchos estudios realizados en los últimos años, no tenemos evidencia concreta de esta asociación". Para BRUBACHER, las razones de este hecho podrían ser, "por un lado que el ser humano sano dispone de sistemas muy eficaces de autorregulación y, por otro, que a veces se olvida, que las diferencias en la composición y valor nutritivo de las dietas, medidas en un momento determinado, pueden mostrar muy pequeños efectos sobre la salud, aún cuando es cierto que estos pueden acumularse con el tiempo. En consecuencia, es difícil medir el efecto final de unos determinados hábitos alimentarios a lo largo de la vida sobre una enfermedad. Además, hay que tener en cuenta que la dieta no sólo es, en sí misma, un sistema muy complejo -y, añadimos nosotros, muy difícil de medir- sino que forma parte de una extensa lista de factores

medioambientales que pueden actuar sobre la enfermedad". Según VARELA (1991), "muchos de estos factores dietéticos y no dietéticos, son convergentes por lo que es muy difícil evaluar cuantitativamente la influencia aislada de cada uno de ellos".

A la vista de estas consideraciones, nos planteamos el siguiente interrogante: ¿Estamos hoy en disposición de poder profundizar en el estudio de la posible relación dieta-cáncer, en general, y de mama, en particular?. Por supuesto no es fácil contestar a esta pregunta, aunque sería interesante reflexionar sobre algunos aspectos del problema.

En primer lugar, el estudio de la relación dieta-salud se basa lógicamente, en una primera etapa, en el conocimiento de los dos miembros del binomio: la dieta y la patología de que se trate. Posteriormente, en una segunda fase, la epidemiología tratará de estudiar la posible relación entre ellas. Es obvio que la ausencia de una razonable fiabilidad en este conocimiento, tanto de la dieta como de la enfermedad, impedirá estudiar con el suficiente rigor científico la relación entre ambas partes.

El problema se complica porque en este tipo de estudios están implicados tres grupos de especialistas que trabajan con metodologías y objetivos propios y distintos: la ingesta de alimentos interesa a los nutriólogos, la patología a los patólogos y la relación entre unos y otros fundamentalmente a los epidemiólogos. Muchas veces, no tener en cuenta esta situación puede conducir a conclusiones erróneas que resaltan la necesidad de colaboración y coordinación en los objetivos y metodologías de los diferentes especialistas.

A pesar de la indudable complejidad de la patología neoplásica en sus diferentes localizaciones y etiologías, la información actualmente disponible sobre morbilidad y mortalidad por estas patologías es bastante fiable; sin embargo, la situación no es tan satisfactoria cuando nos referimos a la medida de la ingesta. Cualquier nutriólogo con experiencia en el estudio del estado nutritivo sabe lo difícil que puede resultar, en general, medir la dieta y en especial su composición en

determinados componentes, que pueden ser precisamente los relacionados con una determinada patología. Por otro lado, la dieta no es un parámetro estático, sino que está en continua evolución y en ella intervienen numerosos factores. Lógicamente el conocimiento de esta evolución en el tiempo es de un extraordinario interés, especialmente en las enfermedades degenerativas que necesitan un largo periodo de implantación. Por ello la posibilidad de que la dieta actúe como factor de riesgo habrá que considerarla no transversalmente en el tiempo, sino a través de la historia dietética retrospectiva dirigida a conocer especialmente los hábitos alimentarios en las edades en las que se presume puede haber empezado a influir en la aparición de la patología. Si la medida de la ingesta actual es ya difícil, mucho más lo es la retrospectiva, añadiendo otra limitación importante para la obtención de resultados razonablemente fiables que permitan concluir sobre la relación dieta-enfermedad.

Por otro lado, se sabe que en los alimentos y por tanto en las dietas, aparte de la fracción nutritiva, la única que hasta hace poco tiempo ha interesado a los nutriólogos, y en la que se incluyen aproximadamente unos 50 nutrientes, hay que tener en cuenta otras dos fracciones no nutritivas. La primera, está formada por componentes naturales de los alimentos, llamados "componentes no nutritivos", identificados químicamente y de los que se conocen en la actualidad un gran número de ellos. La segunda fracción está constituida por los aditivos y contaminantes. Para JAMES (1988), en la dieta media de los países desarrollados el número de componentes no nutritivos (a los que llama aditivos naturales) es unas 200 veces mayor que el de aditivos artificiales. Además, los alimentos generalmente no son consumidos crudos, sino después de ser sometidos a diversos procesos industriales o culinarios de conservación y preparación que pueden dar lugar a profundos cambios en la composición cuantitativa y cualitativa no sólo de la fracción nutricional sino también de las otras fracciones no nutritivas. Es ahora, al pretender profundizar en el conocimiento de la relación dieta-enfermedad, cuando comprendemos la importancia de estas fracciones no nutricionales. De ahí el interés y necesidad actual de tratar de identificar estos posibles compuestos que podrían tener tanto un efecto positivo como negativo en dicha relación. Además, como es bien sabido, el problema

se ha venido a complicar con el descubrimiento en la fracción "componentes no nutritivos" de la dieta de diferentes sustancias con marcada acción cancerígena positiva o negativa. Una manera de abordar este problema, hasta que se identifiquen estos componentes, podría ser tratar de relacionar las diferentes patologías no sólo con la dieta total sino con determinados alimentos de forma individualizada, para en el caso de encontrar asociación identificar, posteriormente, el compuesto o compuestos responsables.

Otro hecho que generalmente no se tiene en cuenta cuando se quiere estudiar el papel de un alimento determinado de la dieta en relación con la salud, es el llamado "efecto sustitutorio". Es decir, para valorar el papel de un alimento en la dieta, hay que tener en cuenta que este no se añade a la dieta que habitualmente se ingiere, sino que sustituye a otro. Por ejemplo, en el caso de las enfermedades cardiovasculares, el problema es llegar a dilucidar si el efecto de la sustitución de la carne por el pescado se debe al pescado por su aportación de ácidos grasos omega-3, o al hecho de dejar de consumir carne que contiene ácidos grasos saturados cuya acción, en este sentido, es opuesta.

En consecuencia, por todo lo comentado anteriormente, parece necesaria la realización de este tipo de trabajos y creemos sinceramente que el conocimiento de estas dificultades puede ser un elemento muy positivo a tener en cuenta en la interpretación de los resultados experimentales. Por ello, nos planteamos la realización de la presente Tesis Doctoral en la que nos proponemos estudiar, utilizando el diseño caso-control, la posible influencia de los hábitos alimentarios y la ingesta de energía y nutrientes, así como de algunos factores no dietéticos (índice de masa corporal, consumo de tabaco, uso de anticonceptivos orales, etc.) en el cáncer de mama en mujeres (139 casos y 136 controles) procedentes de tres áreas geográficas con patrones de alimentación distintos y característicos (Madrid, Santiago de Compostela y Mérida). Este estudio ha sido posible gracias a la valiosa y generosa participación de los siguientes Hospitales:

MADRID: Hospital Clínico de San Carlos. Servicio de Ginecología.

SANTIAGO DE COMPOSTELA: Hospital General de Galicia. Servicio de Ginecología

MÉRIDA: Hospital General del INSALUD. Servicio de Medicina Interna.

Todo el trabajo de campo y posterior tratamiento de los datos ha sido llevado a cabo por el mismo equipo perteneciente al Departamento de Nutrición de la Universidad Complutense de Madrid al objeto de tratar de minimizar los errores en la estimación de las ingestas retrospectivas de alimentos.

Iniciamos el estudio siendo conscientes de las dificultades pero animados por la importancia del tema, la colaboración de los prestigiosos clínicos, y la posibilidad de aplicar a un objetivo de tanto interés y actualidad como el cáncer de mama la larga experiencia y el prestigio de los estudios nutricionales del Departamento del que formo parte. Creemos que las anteriores consideraciones justifican la realización de la presente Tesis Doctoral.

2. SITUACION BIBLIOGRAFICA

2.1.- INTRODUCCION

Desde hace ya mucho tiempo se sabe que lo que la gente come (o deja de comer) afecta a su estado de salud. A lo largo de la historia, el hombre ha estado preocupado por obtener suficiente cantidad de alimentos para evitar deficiencias y de hecho una gran parte de la población mundial vive hoy todavía bajo estas condiciones. Sin embargo, y paradójicamente, en otras partes del mundo el problema está relacionado con el consumo excesivo de alimentos que puede ser responsable de las llamadas enfermedades de la "abundancia" o enfermedades crónicas degenerativas entre las que se incluyen enfermedades cardiovasculares (ECV), cáncer, osteoporosis, obesidad, etc. (MARGETTS y NELSON, 1991).

En la primera mitad del siglo XX, la investigación en nutrición humana se centraba principalmente en el papel de los nutrientes, especialmente de las vitaminas, en las enfermedades carenciales. Sin embargo, en la segunda mitad del siglo el interés por las deficiencias nutricionales comenzó a disminuir, debido a que estas dejaron de ser las principales causas de muerte, pasando a ocupar este lugar las enfermedades crónicas degenerativas. Desde entonces, la investigación nutricional llevada a cabo en grupos de población, empezó a interesarse por el papel de la dieta en este nuevo grupo de enfermedades, y los estudios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio empezaron a demostrar que la dieta podría ser uno de los más importantes factores relacionados con la etiología de dichas enfermedades (NRC, 1989). Durante los últimos años, numerosos grupos de investigación están trabajando en la identificación tanto de los factores de riesgo dietéticos como de los mecanismos fisiopatológicos involucrados. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos, todavía existen importantes lagunas sobre el papel de la dieta en la etiología de las enfermedades crónicas degenerativas, en las que la epidemiología nutricional ha aportado importante información (NRC, 1989; MARGETTS y NELSON, 1991).

Clásicamente, la epidemiología se ha definido como "el estudio de los determinantes y la distribución de la enfermedad en las poblaciones humanas", para poder establecer hipótesis de causalidad (MARGETTS y NELSON, 1991). Por tanto, la epidemiología nutricional se refiere al estudio de los determinantes nutricionales de la enfermedad, definición que implica tres aspectos:

- 1.- cuantificación de los casos de enfermedad que hayan aparecido,

- 2.- descripción de quénes han contraído la enfermedad (cómo y dónde),
y
- 3.- análisis de los determinantes dietéticos de la enfermedad.

Los estudios epidemiológicos pueden dividirse en dos grandes grupos: experimentales o de intervención y observacionales. En los primeros, el investigador controla y asigna la exposición al factor de riesgo (FR) en los sujetos de la muestra, entendiéndose por FR o factor de exposición cualquier característica, externa o interna, de naturaleza física, química, orgánica, social, psíquica, etc. que está relacionada con la enfermedad o que puede ser su causa. En definitiva, en los estudios experimentales el propio investigador elige la muestra y dentro de ella decide quénes estarán expuestos a los efectos de la exposición y quénes no, controlando todos los demás factores confundentes. Finalmente, compara expuestos y no expuestos. En los estudios observacionales el investigador no tiene control sobre la exposición al FR, ni sobre la forma en la que los individuos están afectados por dicho FR. En general, los resultados de los estudios experimentales son más contundentes para poner en evidencia el efecto de una exposición en el desarrollo de una enfermedad, y además es mucho más fácil controlar cualquier posible factor confundente. Sin embargo, presentan algunas limitaciones: 1) motivos éticos, pues las exposiciones (tratamientos, cambios) pueden ser peligrosas para la salud del individuo y 2) son costosos en tiempo, personal y dinero. Por todos estos motivos los estudios observacionales se utilizan con mayor frecuencia (MARGETTS, 1991).

Tanto los estudios experimentales como los observacionales se pueden clasificar según que la medida de la exposición al FR y la enfermedad se realicen en el individuo o en un grupo de individuos (MARGETTS, 1991).

TIPOS DE ESTUDIOS	MUESTRA DE ESTUDIO	
	POBLACIONES	INDIVIDUALES
EXPERIMENTALES	Ensayos en grupos	Ensayos clínicos o de campo
OBSERVACIONALES	Estudios ecológicos	Estudios caso-control Estudios de cohortes

Según esto, los estudios experimentales pueden ser:

1.- Ensayos Clínicos y Ensayos de Campo. Los primeros, los ensayos clínicos, se realizan en sujetos que ya tienen la enfermedad (ensayos terapéuticos o de prevención secundaria), mientras que los de campo se llevan a cabo en sujetos que carecen de la enfermedad en el momento de estudio, por lo que también se denominan ensayos de prevención primaria. En algunas ocasiones pueden seleccionarse individuos con alto riesgo de padecer la enfermedad como por ejemplo personas hipertensas, obesas o con niveles altos de colesterol, que agilizan la realización del estudio.

2.- Ensayos en Grupos. Estos se realizan en grupos de población (comunidades, pueblos, ciudades, etc.) y las comparaciones se llevan a cabo, por tanto, entre dichos grupos y no entre individuos. Conceptualmente, la diferencia estriba en el hecho de si la exposición o intervención pueden ponerse en práctica individualmente o no. Por ejemplo, se podría medir el efecto de un programa educacional sobre la reducción de la ingesta de grasa comparando grupos que reciban el mensaje del programa educacional con otros que no lo reciban.

Igualmente, según la muestra, los estudios observacionales pueden ser de varios tipos (MARGETTS, 1991):

1.- Estudios Ecológicos, en los que la unidad de estudio no es el individuo sino un grupo que puede quedar definido por el tiempo (cohorte de nacimiento, etc.), características geográficas (país, provincia, ciudad, etc.) o por características socio-demográficas (raza, religión, status socioeconómico, etc.). Un ejemplo de este tipo de estudios son los que relacionan datos de consumo de grasa con incidencia o mortalidad por cáncer de mama (CM) en algunos países. Este tipo de estudios sirven para establecer primeras hipótesis que tendrán que ser confirmadas con estudios individuales.

2.- Estudios de Cohortes. El estudio, en el que la unidad muestral es el individuo, se inicia caracterizando la muestra según los factores de exposición. La cohorte se sigue a lo largo de un período de tiempo establecido y se observa el desarrollo de la enfermedad en relación con la exposición. El número de sujetos

incluidos en la cohorte y el tiempo de observación dependen principalmente de la frecuencia de aparición de la enfermedad.

3.- Estudios Caso-Control. En este tipo de estudios individuales se comparan personas con una característica o enfermedad determinada (consideradas como casos), con otras que no poseen la enfermedad, a las que se considera como grupo de referencia o grupo control. Se mide la exposición pasada a FRs conocidos o sospechados en ambos grupos y a partir de estos datos se puede estimar el nivel de riesgo para cada exposición. En un estudio caso-control se puede obtener información de muchas variables de exposición, aunque la validez de esta información puede estar limitada por el hecho de que los datos se recogen retrospectivamente. Este problema es especialmente importante en los estudios dietéticos pues en muchos casos es precisamente la dieta pasada y no la presente la exposición de interés.

Diferencias entre estudios de cohortes y caso-control (MARGETTS, 1991):

TIPO DE ESTUDIOS	TIEMPO		
	PASADO	PRESENTE	FUTURO
DE COHORTES PROSPECTIVO		Mide la exposición en la cohorte	Determina la frecuencia de la enfermedad por seguimiento de la cohorte
DE COHORTES RETROSPECTIVO	Mide la exposición en la cohorte	Determina la frecuencia de la enfermedad	
CASO-CONTROL	Recuerdo de la exposición al FR	Define casos y controles	

Ventajas e inconvenientes de los estudios de cohortes y caso-control (MARGETTS, 1991):

	ESTUDIOS CASO-CONTROL	ESTUDIOS DE COHORTES
VENTAJAS	<ul style="list-style-type: none"> • No son muy caros y se realizan rápidamente • Mas eficaces para enfermedades poco frecuentes • Se pueden examinar simultáneamente múltiples ER 	<ul style="list-style-type: none"> • La exposición puede medirse de forma más exacta • La enfermedad no influye en la exposición • Menor tendencia a obtener sesgos en la información • Mas eficaces cuando la exposición es poco frecuente • Capaces de relacionar diferentes consecuencias de la exposición • Aportan medidas absolutas del riesgo
INCONVENIENTES	<ul style="list-style-type: none"> • La medida de la exposición no es muy exacta • La enfermedad puede influir en la exposición • Sesgo en el recuerdo de la exposición pasada • Sólo dan estimación relativa del riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> • Los estudios de cohortes prospectivos son caros y de larga duración • No muy eficaces para enfermedades poco frecuentes

2.2.-INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA EN LOS PAISES DESARROLLADOS

La culminación de todos los estudios estadísticos sobre cáncer se resume en los registros de cáncer de población que permiten comparar los trabajos epidemiológicos con los que se publican en otros países. En España existen varios registros de cáncer en puntos diversos de nuestra geografía, como Zaragoza o Granada (ZUBIRI, 1983).

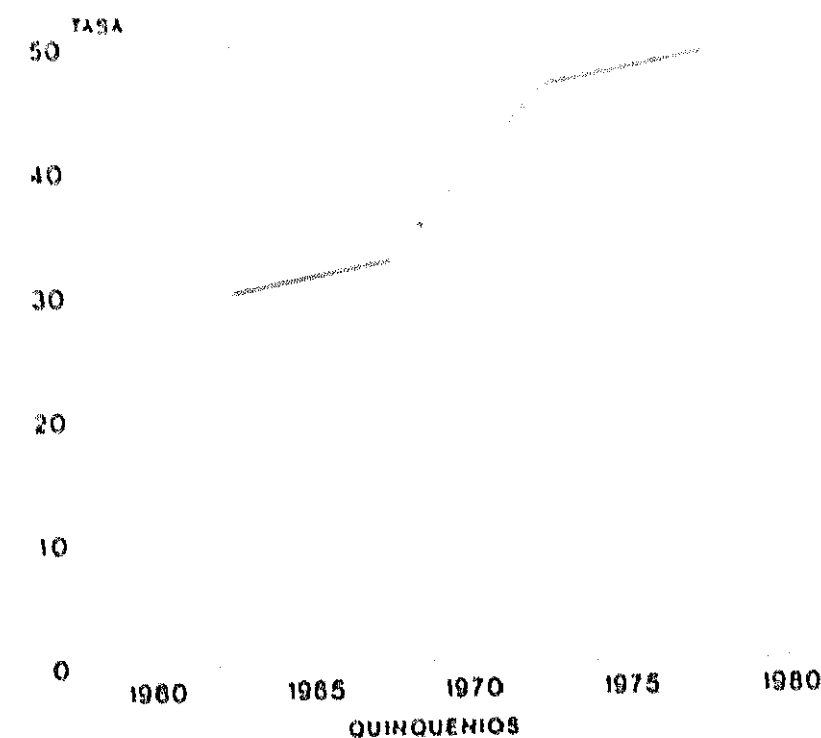
Según ZUBIRI (1983) un registro de cáncer es un instrumento que permite establecer una metodología en la recogida de datos de manera que ésta se realice con uniformidad y siempre referida a una población de un área determinada. Dicho registro puede realizarse a nivel hospitalario o a nivel de toda la comunidad (registros de cáncer de población) siendo los objetivos diferentes para uno y otro tipo de registro.

El autor continúa diciendo que un registro de cáncer de población recoge y aúna datos de todas las fuentes posibles de información, siendo estas muy diversas (médicos de atención primaria, certificados de defunción, servicios hospitalarios fundamentalmente de radioterapia y anatomía patológica, etc.), lo cual exige una búsqueda activa, continua y exhaustiva de datos. La actividad del registro se orienta esencialmente al conocimiento de la incidencia de los distintos tipos de tumores malignos en la comunidad, tanto de forma global como específica según edad, sexo, localización, etc. A partir del registro se obtiene, por tanto, una descripción de la situación del cáncer en la población que puede proporcionar información útil para un gran número de actividades sanitarias como protección, asistencia y control de los enfermos, vigilancia de los grupos de riesgo, planificación de servicios y programas de investigación clínica y epidemiológica, etc. (ZUBIRI, 1983).

En España, el cáncer es la segunda causa de muerte precedida por las enfermedades cardiovasculares, contabilizando el 18% de todas las defunciones. En general, los patrones epidemiológicos del cáncer en España tienden a equipararse a los existentes en otras sociedades industrializadas (LOPEZ-ABENTE, 1984).

Entre todos los tipos de cáncer, el de mama (CM) es el tumor que presenta mayor mortalidad dentro de las mujeres, de hecho, la tasa ajustada se ha duplicado en los últimos 20 años (Gráfica 1), con un incremento anual medio superior al 5%. El incremento anual es mayor en las tasas truncadas de 35-64 años (6,8%) que en las de mayores de 65 años (LOPEZ-ABENTE, 1984).

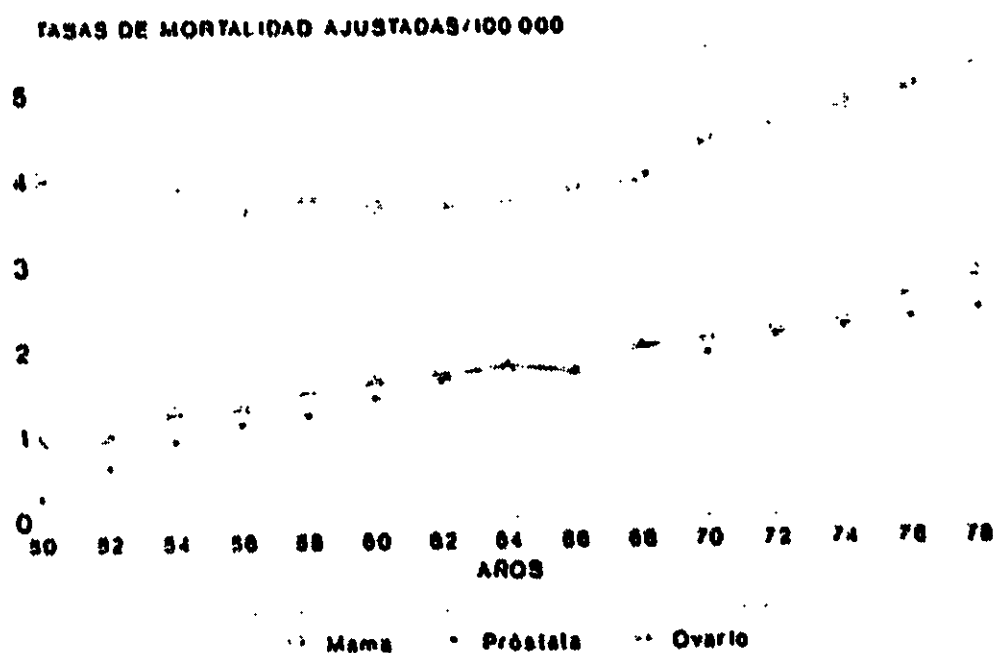
GRAFICA 1. INCIDENCIA DE CANCER.
ZARAGOZA 1960-79. EVOLUCION DE LAS TASAS
MEDIAS (POR 100.000 HAB.) QUINQUENALES.



Zubira, 1983

Este aumento de la mortalidad por CM se ha producido en numerosos países, así en la Gráfica 2 se pueden ver los cambios en las tasas de mortalidad en Japón, por diferentes tipos de tumores, observándose un aumento en la mortalidad por neoplasias de mama, ovario y próstata desde 1950 hasta 1979 (ROSE y col., 1986).

GRAFICA 2. INCREMENTOS EN LAS TASAS DE MORTALIDAD AJUSTADAS POR EDAD DE ALGUNOS TIPOS DE CANCER EN JAPON. AÑOS 1950-79



BASE. 1968

En la Tabla 1, en la que figuran las tasas de mortalidad por 100.000 habitantes durante 1964 y 1978 para diferentes países, se puede observar que existe un notable incremento en la mortalidad, así como en la ingesta de grasa (aspecto que se comentará más adelante), para los países con un riesgo de CM relativamente bajo (ROSE y col., 1986). España también ha duplicado su tasa de mortalidad desde 1964 hasta 1978.

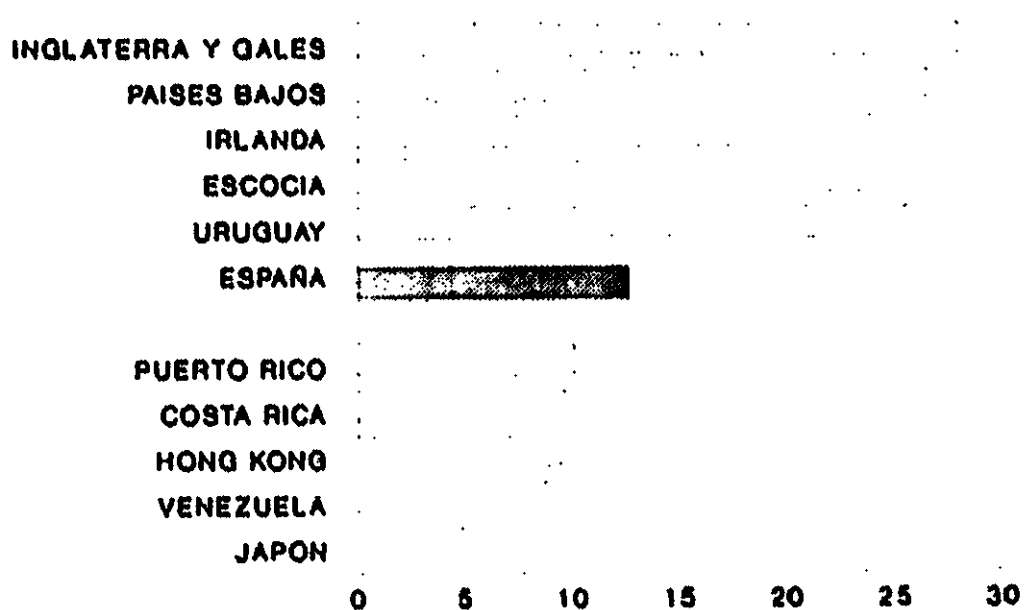
Tabla 1. TASAS DE MORTALIDAD POR CANCER DE MAMA E INGESTA DE GRASA TOTAL PARA DIEZ PAISES. 1964 /1978

PAISES	TASAS DE MORTALIDAD 100.000		TASAS DE MORTALIDAD RAZON 1978-1964	INGESTA DE GRASA TOTAL RAZON 1978-1964
	1964	1978		
JAPON	1.8	5.2	1.37	2.00
GRECIA	7.5	14.1	1.91	1.50
ESPAÑA	7.5	14.0	1.90	1.40
POLONIA	10.1	14.0	1.36	1.31
PORTUGAL	12.6	14.5	1.15	1.42
FINLANDIA	13.5	14.9	1.10	1.07
ITALIA	15.2	18.5	1.18	1.67
NORUEGA	16.9	19.1	1.13	1.14
AUSTRIA	17.1	18.7	1.10	1.43
REINO UNIDO	24.4	27.7	1.14	1.00

(ROSE y col., 1986)

Según los datos obtenidos por LOPEZ-ABENTE y col. (1984), España ocuparía un lugar intermedio, cercano a los de bajo riesgo, con una tasa ajustada de 12,7 por 100.000 habitantes (Gráfica 3).

**GRAFICA 3. TASAS AJUSTADAS DE MORTALIDAD
POR 100.000 HABITANTES**



Aunque los FR dietéticos se comentarán más adelante, es de destacar que los países que consumen una elevada cantidad de aceite de oliva (España, Grecia, Portugal e Italia) tienen unas tasas de mortalidad bajas o medias comparadas con las de otros países que no consumen mayoritariamente este tipo de aceite (Tabla 2).

Tabla 2. INGESTA DE GRASAS Y ACEITES Y MORTALIDAD POR CANCER DE MAMA EN PAISES CONSUMIDORES DE ACEITE DE OLIVA (g)

PAIS	MORTALIDAD POR CANCER DE MAMA	GRASA TOTAL	GRASA ANIMAL	GRASA VEGETAL	GRASA VEGETAL (Excluyendo Soja y Margarina)	INGESTA MEDIANA		
						OLIVA	GRASAS	OTRA
GRECIA	14.1	119.2	92.1	51.1	52.8	72.8	29.1	1.1
ESPAÑA	11.65	129.1	87.8	57.4	57.8	74.1	13.6	8.8
PORTUGAL	12.1	122.3	88.2	58.2	58.6	11.3	17.3	3.2
ITALIA	10.3	123.2	92.2	53.4	53.8	58.2	3.4	11.2

fuente: [10] (1985)

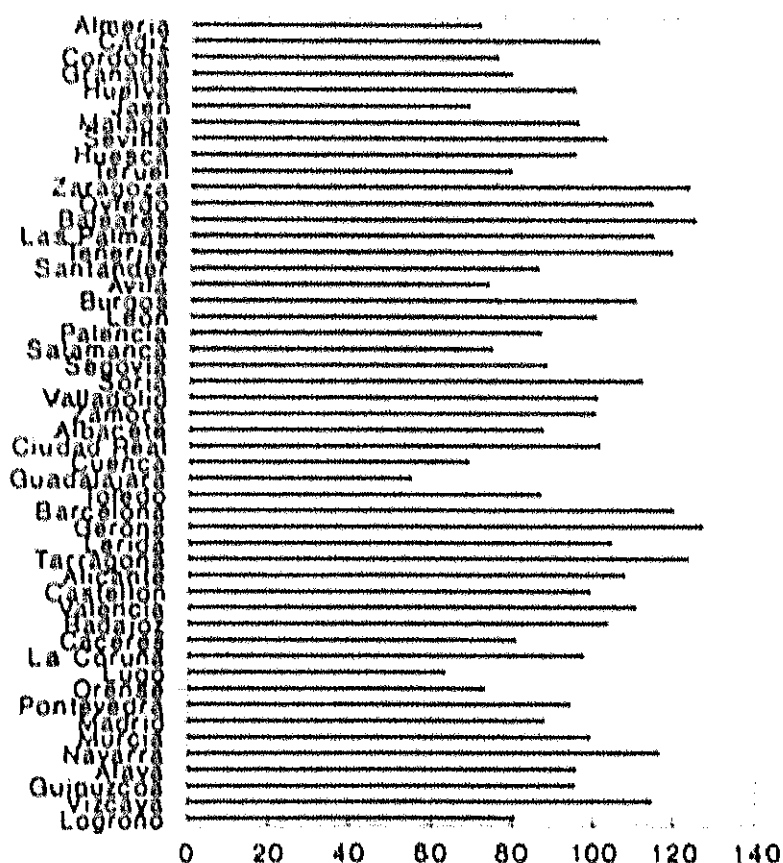
En la Tabla 3 aparecen las tasas de incidencia de cáncer en Zaragoza durante 1980. Estos datos confirman que la localización más frecuente en las mujeres es la de mama, con una tasa de 56,8 por 100.000 habitantes, seguida por la de estómago (26,0) y la de colon y recto (20,3).

Tabla 3. INCIDENCIA DE CÁNCER. ZARAGOZA 1980. TASAS POR 100.000 HABITANTES

MUJERES	
LOCALIZACION	TASA
MAMA	56,8
ESTOMAGO	26,0
COLON-RECTO	20,3
PIEL	14,5
CUERPO UTERO	11,1
HIGADO	11,1
CERVIX	8,7
PULMON	7,5

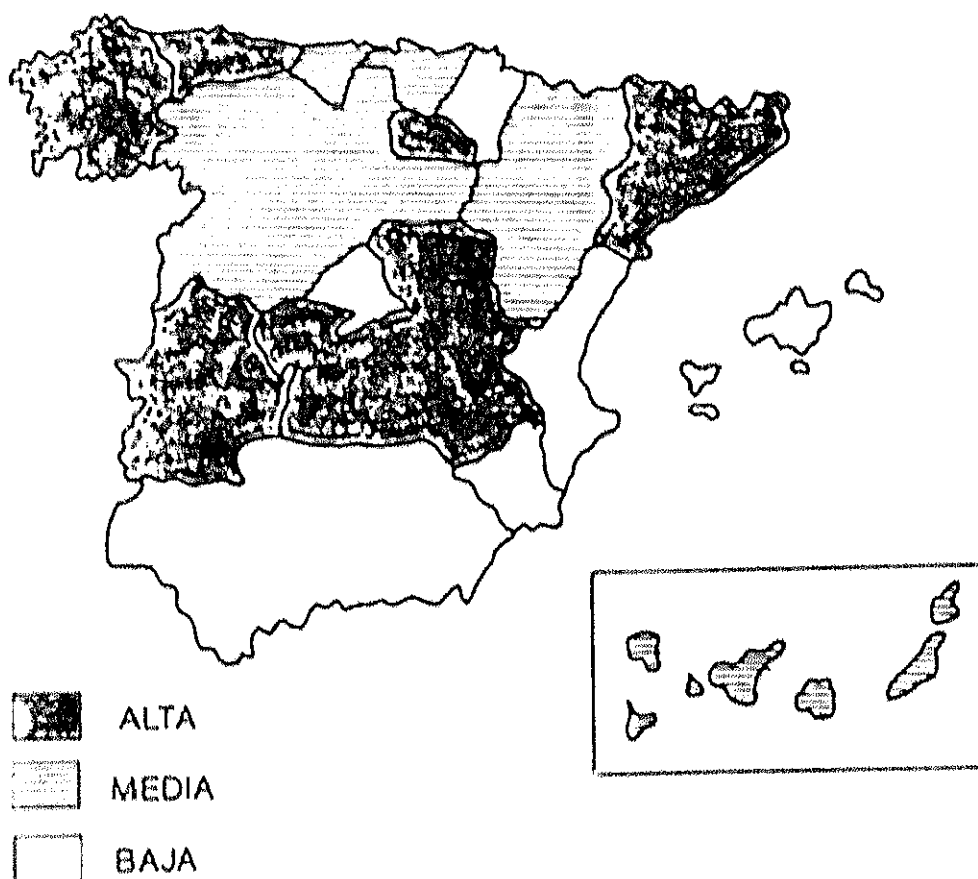
Dentro de cada país, la distribución de la enfermedad no es homogénea obteniéndose unas tasas de mortalidad específicas para cada provincia o región. En España, el índice de mortalidad estandarizado para cada provincia, según datos del "Atlas de Cáncer en España" (LOPEZ-ABENTE y col., 1984) durante 1975-77, figura en la Gráfica 4.

GRAFICA 4. INDICE DE MORTALIDAD
ESTANDARIZADO (PROVINCIAS)



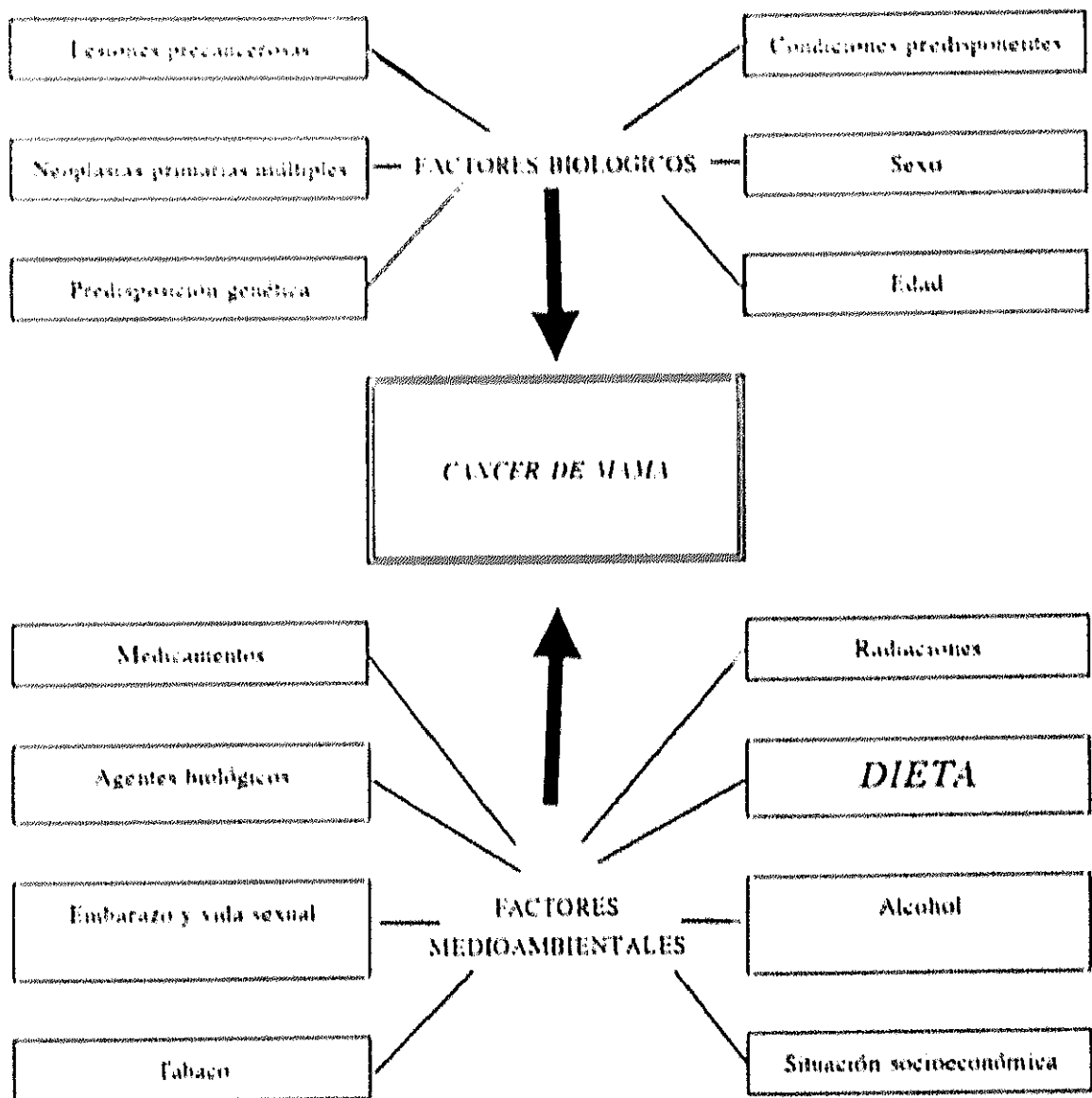
Según los datos de La Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (ZUBIRI, 1983), la distribución regional de CM durante 1971-75, expresada como porcentaje del total de las neoplasias, representada en el Mapa 1, demuestra que esta patología aparece frecuentemente en Galicia, Asturias, La Rioja, Cataluña, Extremadura y Castilla-La Mancha; y con una frecuencia media en Cantabria, País Vasco, Castilla-León, Aragón y Canarias.

MAPA 1. DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LAS TASAS DE MORTALIDAD POR CANCER DE MAMA EN MUJERES



2.3.-LINEAS DE INVESTIGACION EN LA RELACION DIETA-CANCER DE MAMA. FACTORES DE RIESGO

Los primeros estudios para identificar el CM pusieron en evidencia que los factores genéticos no parecían responsables de las diferencias existentes en la incidencia de esta patología entre países. Existen, además, otros muchos FR que según LOPEZ-ABENTE y col. (1984) pueden resumirse de la siguiente manera:



De entre todos ellos, la dieta junto con otros factores medioambientales, parecen jugar un importante papel (NRC, 1989).

Como ya hemos comentado, numerosos estudios experimentales, clínicos y epidemiológicos, que describiremos a continuación, realizados en las últimas décadas, muestran cada vez con mayor evidencia que la dieta puede ser uno de los factores con mayor influencia en el estado de salud de las poblaciones y en la prevalencia de las enfermedades crónicas degenerativas, entre las que cabe destacar la patología que nos ocupa: el CM, pues como ya hemos dicho es, actualmente, la causa más importante de muerte por cáncer en las mujeres del mundo occidental (MILLER, 1986).

Algunos epidemiólogos estiman que aproximadamente un 90% de todos los tipos de cáncer pueden ser atribuidos a factores ambientales, incluyendo la dieta. Según THOMAS (1986), aproximadamente un 30% de los tumores pueden estar causados por factores dietéticos. Otros autores consideran que la dieta puede ser responsable de hasta un 30-40% de todos los tumores en los hombres y de un 60% en las mujeres. Incluso algunos han estimado que entre un 10 y un 70% de las muertes por cáncer podrían prevenirse mediante modificaciones dietéticas, especialmente en el caso del cáncer de estómago, colon y también, aunque en menor medida, de mama, endometrio y pulmón (NRC, 1989). Sin embargo, los datos disponibles hasta ahora no parecen suficientes para cuantificar la contribución de la dieta en el desarrollo del cáncer o para determinar la reducción cuantitativa del riesgo que pudiera conseguirse por modificaciones dietéticas (NRC, 1989).

Los factores dietéticos pueden ser incluidos en la etiología del cáncer humano dentro varias categorías:

1.- Componentes nutritivos de la dieta:

A.- Factores que podrían incrementar el riesgo de CM (ingesta calórica, de grasa, proteína, colesterol, etc.).

B.- Factores que confieren protección frente al cáncer (retinol, β -caroteno, vitamina C, vitamina E, selenio, zinc, fibra, etc.).

2.- Componentes no nutritivos de la dieta. Como es sabido, en la dieta, aparte de la fracción nutritiva (unos 50 componentes en total), existe una gran

cantidad de sustancias identificadas químicamente que se ingieren junto con los nutrientes y que pueden ser de dos tipos:

A.- Componentes que existen normalmente en los alimentos y que no tienen papel en la nutrición.

B.- Aditivos y contaminantes, que se añaden voluntariamente a los alimentos.

3.- Nuevos componentes que se originan a partir de las fracciones nutritiva y no nutritiva, como consecuencia de los procesos industriales y culinarios a que se somete el alimento.

Dentro de las líneas de investigación que han puesto de manifiesto la relación entre dieta y CM, según COHEN (1986), la primera evidencia deriva de la experimentación animal, y en este campo es importante mencionar el trabajo pionero de ALBERT TANNENBAUM y HERBERT SILVERSTONE (1953). En su extensa revisión se recogen y describen con detalle los principios de la experimentación nutricional en carcinogénesis en la que usando un modelo de tumor mamario espontáneo en ratones establecieron que:

1.- animales alimentados con dietas altas en grasa (HF), (12% (peso-peso), aceite hidrogenado de semilla de algodón) desarrollaban tumores más rápidamente y con mayor frecuencia que aquellos alimentados con dietas bajas en grasa (LF) (3% aceite hidrogenado de semilla de algodón) (Gráfica 5).

2.- el efecto no era debido a la ingesta calórica y

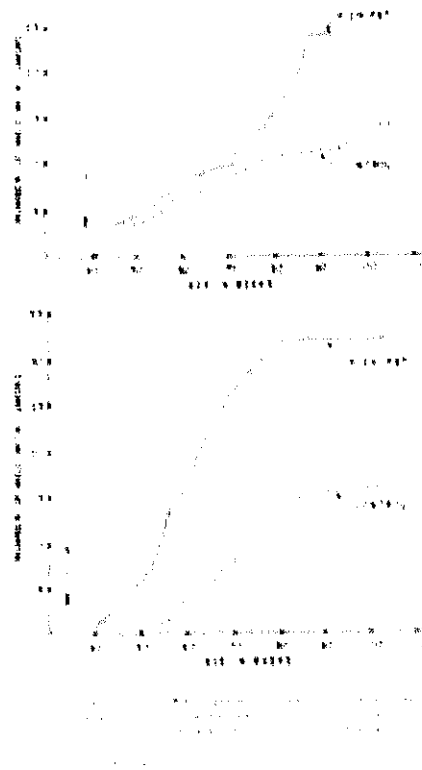
3.- el efecto dosis-respuesta no era lineal, presentando una meseta en la proximidad del 16% de grasa.

En experimentación animal también se ha demostrado que tanto en ausencia como en presencia de carcinógenos mamarios, la incidencia de CM en ratas se incrementa sustancialmente con dietas ricas en grasa (MILLER, 1986). Igualmente, este tipo de experimentación parece indicar que la ingesta de proteína y energía puede dar lugar a un aumento en el desarrollo de los tumores mamarios (NRC, 1982; NRC, 1989).

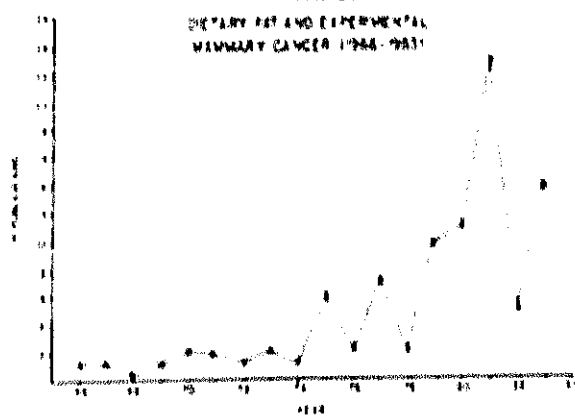
Es curioso destacar cómo se han ido incrementando las publicaciones de estudios experimentales referentes a la relación entre grasa de la dieta y CM en las últimas décadas (Gráfica 6). De la misma manera, si se representaran los estudios

epidemiológicos la tendencia observada sería semejante.

Gráfica 5



Gráfica 6.



Source: Adapted from the data of the National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, 1951. Original data from the National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, 1951.

La segunda línea de evidencia procede de estudios de correlación en grupos de población, asociando incidencia y mortalidad por CM con la ingesta de diversos nutrientes, especialmente la grasa. Es importante destacar el hecho de que estas correlaciones no sólo han sido detectadas a nivel internacional, sino también dentro de un mismo país como es el caso de Japón y EEUU (MILLER, 1986).

En España, VARELA y col. (1991) realizaron un estudio para analizar la posible relación entre la cantidad y composición de la grasa ingerida en las distintas regiones y provincias españolas y la mortalidad por diversos tipos de cáncer. Para ello compararon las tasas de mortalidad con las ingestas medias de grasa de cada una de las provincias. Los autores encontraron correlaciones negativas, estadísticamente significativas, entre la mortalidad por cáncer de testículo y algunos parámetros dietéticos. Sin embargo, las neoplasias localizadas en mama, próstata y ovario sólo se veían afectadas por algún parámetro determinado. Estas correlaciones estadísticamente significativas desaparecían al utilizar las tasas de mortalidad ajustadas.

En general, la validez de los resultados obtenidos mediante este tipo de trabajos de correlación puede estar limitada por los errores observados, por un lado en las tasas de mortalidad en cada país y por otro en los datos de disponibilidad de alimentos a nivel nacional (ROSE y col., 1986).

En tercer lugar existe una línea de evidencia indirecta que proviene del estudio del efecto de distintos FR sobre el CM, que probablemente están mediados por factores nutricionales. Estos son, particularmente, peso, altura, índice de masa corporal (IMC) y edad de la menarquía.

El cuarto tipo de evidencia procede de estudios realizados sobre las variaciones en las tasas de incidencia y mortalidad, que sugieren la influencia que pueden tener los factores ambientales y especialmente nutricionales sobre esta patología. Algunos estudios comparando los hábitos alimentarios entre poblaciones con alta y baja incidencia de la enfermedad, junto con los cambios en la mortalidad por cáncer después de migraciones desde países del este a países occidentales (principalmente desde Asia a EEUU a finales del siglo XIX y principios del XX), sugieren una fuerte relación entre hábitos alimentarios y riesgo de desarrollar cáncer

(MILLER, 1986; NRC, 1989; TONIOLO, 1989). Igualmente, estudios sobre grupos religiosos específicos sugieren la influencia de factores culturales, de estilo de vida y particularmente dietéticos sobre el CM (MILLER, 1986).

Existe mucha controversia en los distintos trabajos publicados (por ejemplo caso control) sobre esta relación entre dieta y CM, tanto si se trata de un FR como de un factor de protección (FP). Según ZARIDZE (1986), la explicación de estos resultados tan controvertidos vendría dada por:

- 1.- complejidad de las dietas consumidas por los individuos objeto de estudio.
- 2.- complejidad de los efectos de sus posibles "carcinógenos".
- 3.- complejidad del propio organismo.
- 4.- influencia de otros factores confundentes.

Por otra parte, los mecanismos de acción de estos factores, ya sean considerados de riesgo o de protección, no están perfectamente claros. Así, por ejemplo, en el caso de la acción carcinogénica de la grasa dietética, se ha sugerido que una dieta alta en grasa podría incrementar la excreción de esteroides en el intestino y, quizá, alterando la composición y actividad de la flora intestinal y cambiando las concentraciones de ciertas hormonas sexuales, ejercer un efecto promotor sobre la carcinogénesis de mama así como de intestino delgado, endometrio y próstata (ZARIDZE, 1986).

Alternativamente, la grasa de la dieta podría participar en la carcinogénesis por contribuir a la formación de peróxidos y otras formas reactivas del oxígeno que podrían dañar el DNA. También se especula con la posibilidad de que ciertos ácidos grasos podrían ser incorporados a las membranas celulares produciendo posiblemente cambios en el comportamiento celular que estarían asociados con la promoción de tumores (ZARIDZE, 1986).

En cuanto a los mecanismos de acción de los llamados factores protectores, la mayoría de ellos (vitamina C, vitamina E, β -carotenos y selenio) son antioxidantes y probablemente inhiben la carcinogénesis por captación de radicales libres o de oxígeno singlete y bloqueando la formación de carcinógenos endógenos. Los

retinoides y posiblemente el zinc afectan a los procesos de diferenciación y proliferación celular y están involucrados en el mantenimiento de células o tejidos (ZARIDZE, 1986).

Como ya se ha comentado, se han realizado numerosos estudios para tratar de encontrar la relación entre dieta y CM y de ellos se han obtenido resultados muy contradictorios. A continuación se van a comentar algunos de estos trabajos haciendo referencia a los distintos alimentos y nutrientes investigados.

ENERGÍA, MACRONUTRIENTES Y FIBRA

Algunos autores han indicado que una excesiva ingesta calórica podría estar relacionada con un incremento en el riesgo de cáncer. Sin embargo, resulta difícil determinar si el efecto es debido al incremento de las calorías totales o a una ingesta excesiva de macronutrientes específicos como por ejemplo de grasa. En este sentido, diversos estudios experimentales, clínicos y epidemiológicos han puesto de manifiesto no sólo la relación entre el CM y la ingesta de grasa total, sino también con el tipo y calidad de la misma, observándose que su incidencia podría verse aumentada por el consumo de grasas animales en general y de ácidos grasos saturados (AGS) en particular. Más recientemente, se ha relacionado el consumo excesivo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) con la mayor incidencia de CM y de otros tipos de neoplasias, especialmente las localizadas en las estructuras del aparato reproductor (útero, próstata, etc.). De cualquier manera, como veremos al revisar los trabajos más importantes, los resultados son controvertidos, quizá como consecuencia de problemas metodológicos (NRC, 1989).

En cuanto a los hidratos de carbono y la fibra, parecen comportarse como I.P. ya que existen numerosos estudios que indican la existencia de una relación inversa con el CM. Sin embargo, con respecto a la proteína, aunque como veremos a continuación algunos trabajos encuentran una relación inversa, la tendencia generalizada es que la proteína de origen animal podría incrementar el riesgo de CM (NRC, 1989).

Para establecer la relación de la dieta con distintos tipos de tumores KOLONEL y col. (1981) realizaron un estudio en Hawaii, durante el período de

1977 a 1979. Para ello utilizaron la técnica caso-control con una muestra de 4657 adultos con más de 45 años y pertenecientes a los cinco grupos étnicos predominantes en las islas (caucasianos, japoneses, chinos, filipinos y hawaianos). Mediante una historia dietética cuantitativa se determinaron los consumos medios diarios de algunos nutrientes como:

- grasa total, animal y vegetal
- AGS, AGP y colesterol
- grasa procedente de carne, lácteos y pescado
- proteína total y animal
- proteína procedente de carne, pescado y lácteos
- hidratos de carbono

Tras el análisis de los resultados por el método de regresión múltiple, observaron asociaciones positivas estadísticamente significativas entre CM e ingesta de grasa (total, animal, saturada e insaturada) y proteína animal y negativas con la ingesta de hidratos de carbono.

Por otro lado, HOWE (1985), reanalizando los datos encontrados por MILLER y col. (1978), observó que la mayor asociación entre el CM y la ingesta de grasa se obtenía para la ingesta de AGS y que la relación dosis-respuesta era significativa en mujeres premenopáusicas. En este grupo, el riesgo relativo (RR) en el tercil superior de consumo (> 35.4 g/día) relacionado con el inferior (< 23.4 g/día) era de 5.9.

Otro trabajo que se llevó a cabo siguiendo el diseño caso-control fue el realizado por LUBIN y col. (1986) en Israel durante 1975-1978. La muestra estaba compuesta por 818 mujeres diagnosticadas de CM (casos) pareadas con dos controles, uno de los cuales fue seleccionado entre los pacientes quirúrgicos del hospital y el otro entre las personas de la vecindad. Se utilizó una historia dietética detallada basada en la frecuencia de consumo de 250 alimentos y un cuestionario en el que se recogía información sobre datos demográficos, paridad, historial médico y hormonal.

Para el análisis de los datos se dividió la muestra en dos grupos en función de su edad (menores de 50 años y de 50 años o más). Los autores observaron que,

sin ajustar para los factores de confusión no dietéticos, el riesgo de CM aumentaba con la ingesta de grasa en ambos grupos de edad ($p=0.08$ y $p=0.07$ en menores de 50 años y $p=0.01$ y $p=0.10$ para los de edad superior, en controles quirúrgicos y controles vecinos, respectivamente). Así mismo, observaron que al incrementar la ingesta de fibra disminuía el riesgo de CM en el grupo de menor edad ($p=0.06$ para controles quirúrgicos y $p=0.07$ para controles vecinos); sin embargo, en el grupo de edad superior la tendencia no era significativa. El riesgo asociado a la ingesta de proteína animal fue menos claro. Igualmente, al dividir el consumo en cuartiles, existía un mayor riesgo de CM asociado a un alto consumo de grasa y proteína animal y bajo consumo de fibra. El RR fue 1.6 para mujeres de menos de 50 años, y 2.0 para las de 50 o más años ($p<0.02$ para el último grupo), cuando se comparaban los casos con la muestra control total.

HISLOP y col. (1986), para determinar la relación entre hábitos alimentarios actuales y los de la infancia y el riesgo de CM, diseñaron un caso-control con una muestra formada por 846 casos (diagnóstico confirmado de CM) y 862 controles. Los autores utilizaron una frecuencia de consumo para conocer la dieta actual y los hábitos dietéticos de la niñez. Aunque la determinación de la ingesta de alimentos no fue cuantitativa, observaron que en mujeres premenopáusicas el riesgo de CM se incrementaba con la ingesta de alimentos ricos en grasa (carne de vaca y de cerdo) y disminuía con el consumo de alimentos con bajo contenido graso (pescado). En el grupo de mujeres postmenopáusicas el riesgo de CM se incrementaba solamente con el consumo de carne de cerdo. Por tanto, el consumo de grasa estaba asociado con un aumento en el riesgo de CM, especialmente en mujeres premenopáusicas. Sin embargo, no se observaron las mismas tendencias cuando se estudiaron los hábitos alimentarios en la infancia.

HIROHATA y col. (1987) realizaron igualmente un estudio caso-control en Hawaii, con una muestra de 183 mujeres japonesas y 161 caucásicas, con edades comprendidas entre 45 y 74 años. Cada caso fue pareado con un control seleccionado en el medio hospitalario y con otro seleccionado entre los vecinos. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles hospitalarios en sus ingestas de grasa total, AGS, ácido oleico, ácido linoleico, proteína animal y colesterol. Sin embargo, los casos consumían más AGS y ácido oleico que sus controles vecinos. Según HIROHATA y col. (1987) esta falta de

diferencia podría deberse a la utilización de un cuestionario dietético relativamente reducido, diseñado para recoger información únicamente de una selección de 43 alimentos como principales fuentes de grasa total, saturada, colesterol y proteína animal. De cualquier manera, según los autores la dieta parece tener un claro efecto determinante en el riesgo de CM.

Mediante el diseño caso-control, MEYER y col. (1988) realizaron un estudio en la ciudad de Quebec con una muestra formada por 387 mujeres, con edades entre 40 y 62 años, diagnosticadas de CM, y 672 controles de igual edad. Estas últimas colaboraban con el "National Breast Screening Study" en un programa de seguimiento y por tanto tenían un mayor conocimiento de la posible relación entre CM y dieta, que de alguna manera podía influir en sus hábitos alimentarios. Para la recogida de datos se usó una frecuencia de consumo retrospectiva de 114 alimentos.

Como se observa en la Tabla inferior, la ingesta de energía y macronutrientes (sin ajustar) fue superior en el grupo de los casos. Sin embargo, después de ajustar para la ingesta energética total, las cifras esperadas de consumo de proteínas y lípidos fueron superior en el grupo control.

VALORES MEDIOS DE APORTE DIARIO DE ENERGIA Y NUTRIENTES, SIN AJUSTAR Y AJUSTADOS PARA ENERGIA

	SIN AJUSTAR		AJUSTADOS PARA ENERGIA	
	CASOS	CONTROLES	CASOS	CONTROLES
ENERGIA (kJ)	9812	9028		
PROTEINAS (g)	83	80	80	85
LIPIDOS (g)	93	88	94	96
HIDRATOS DE CARBONO (g)	292	260	293	285
AGS (g)	36	32	35	35
AGP (g)	11	10	11	11
COLESTEROL (mg)	328	324	335	345
FIBRA* (g)	8	7	-	-

* AJUSTE PARA ENERGIA NO NECESARIO ($p < 0.60$)

Para la determinación del RR, dividieron la muestra en cuartiles según la ingesta dietética, tomando como referencia el inferior y ajustando para edad y escolaridad. Observaron que la ingesta energética estaba asociada con un incremento en el riesgo de CM, ya que para mujeres en el cuartil superior de energía el RR era 2.4 (95% Intervalo de Confianza (IC) = 1.63-3.46) (Tabla inferior).

VALORES MEDIOS DEL APORTE ENERGETICO DIARIO, DISTRIBUCION DE CASOS Y CONTROLES Y RIESGO RELATIVO (RR) DE CANCER DE MAMA, SEGUN LOS CUARTILES DE APORTE ENERGETICO

	CUARTILES			
	1	2	3	4
ENERGIA (kJ)	6201	8162	9965	12734
CASOS (n)	66	94	79	148
CONTROLES (n)	168	168	168	168
RR*	1.00	1.52	1.29	2.38**
95% IC*		1.02-2.26	0.86-1.93	1.63-3.46

* RR AJUSTADO PARA EDAD Y ESCOLARIDAD

** p=10⁻¹

Entre todos los nutrientes ajustados para energía, edad y escolaridad, sólo la proteína presentaba una asociación significativa con el riesgo de CM (RR=0.59; $p<0.006$) (Tabla inferior).

RIESGO RELATIVO (RR) DE CÁNCER DE MAMA SEGUN CUARTILES DE INGESTA DE NUTRIENTES, AJUSTADO PARA EDAD, ESCOLARIDAD Y ENERGÍA

	CUARTILES			
	1 ^a	2	3	4
PROTEÍNAS	1.0	0.66	0.66	0.59*
LÍPIDOS	1.0	0.92	0.84	0.73
HIDRATOS DE CARBONO	1.0	1.15	1.01	1.36
AGS	1.0	1.09	1.08	1.19
AGP	1.0	0.88	0.65	1.16
COLESTEROL	1.0	0.82	0.95	0.72
FIBRA	1.0	0.91	0.90	0.78

* $p<0.006$

1^a categoría de referencia

Según los autores, la asociación observada entre la ingesta energética y el incremento en el riesgo de CM podría explicarse, al menos en parte, por los factores ligados a la selección de la muestra, ya que, como hemos dicho anteriormente, los controles eran mujeres que habían aceptado participar en un programa de seguimiento y tenían por tanto un mayor conocimiento de la posible relación entre dieta y CM, que de alguna manera podía influir en sus hábitos alimentarios. Por otro lado, MEYER y col. (1988) observaron que después de ajustar para la energía, ni la cantidad total de lípidos ni su calidad, parecían asociados al riesgo de CM. Además, indicaron que los RR obtenidos eran comparables con los de otros autores y parecerían indicar la posibilidad de un ligero efecto protector de estos parámetros.

TONIOLO y col.(1989), realizaron un estudio caso-control en Italia, en una muestra formada por 250 mujeres con diagnóstico confirmado microscópicamente de

adenocarcinoma invasivo de mama (casos) y 499 mujeres elegidas al azar entre la población general (controles), con edades inferiores a 75 años. Para el estudio de la dieta se utilizó la técnica historia dietética.

Como se puede ver en la Tabla que figura a continuación, los autores observaron que los casos tenían una ingesta moderadamente más alta de energía ($P_m=2346$ y $N \pm DS=2419 \pm 598$ kcal) que los controles ($P_m=2248$ y $N \pm DS=2293 \pm 641$ kcal), y similar de hidratos de carbono (259 ± 320 y 255 ± 313 g, respectivamente). Las mayores diferencias se observaron en las ingestas de proteína (82 ± 95 y 74 ± 89 g para casos y controles, respectivamente) y grasa (94 ± 114 g para casos y 88 ± 109 g para controles). Con respecto a las proteínas las diferencias podían atribuirse enteramente a la proteína de origen animal (51 ± 15 g para casos y 46 ± 16 g para controles) más que a la vegetal (32 ± 10 g y 31 ± 12 g para casos y controles, respectivamente). De forma similar, la elevada ingesta de grasa en los casos es, en gran parte, de origen animal. Sin embargo, no existen diferencias apreciables en el consumo de la grasa culinaria, siendo las más utilizadas en Italia el aceite de oliva y otros aceites de semillas, y en pequeñas cantidades margarina o mantequilla.

	INGESTA*					
	CASOS			CONTROLES		
	P_m	MEDIA	DS	P_m	MEDIA	DS
ENERGÍA (kcal)	2346	2419	598	2248	2293	641
PROTEÍNA (g)	82	74	89	67	71	89
Grasa (g) Animal	50	47	58	46	43	53
Grasa (g) Vegetal	32	31	40	29	31	41
HIDRATOS DE CARBONO (g)	259	255	320	255	254	313
GRASA TOTAL (g)	94	88	114	88	89	109
Grasa culinaria	43	42	54	43	46	59
Grasa	51	46	58	45	43	53
Grasa	58	42	54	43	46	59
Grasa	17	14	18	11	14	18

*Figuras son y DS autores expresan en unidades de las unidades

Al analizar el riesgo de CM (Tabla inferior) observaron que las mujeres situadas en el cuartil superior de consumo de energía (> 2700 kcal) tenían un RR de 1.8 (95% IC = 1.1-2.8), comparadas con las del cuartil inferior (< 1900 kcal). Con respecto a la ingesta de macronutrientes, se observó un incremento significativo en el riesgo con un mayor consumo de proteína (RR = 2.9; 95% IC = 1.8-4.6) y de grasa saturada (RR = 3.0; 95% IC = 1.9-4.7), pero no se encontró asociación con los hidratos de carbono.

	RR, cuartil superior vs inferior				N casos de CM	P	RR, superior vs inferior + energía				N casos de CM	P
	RR	RR ₁	RR ₂	RR ₃			RR	RR ₁	RR ₂	RR ₃		
ENERGÍA	1.0	1.3	1.3	1.8	118	0.021						
PROTEÍNA TOTAL	1.0	1.3	1.8	2.8	1399	0.001	1.0	1.4	2.0	3.0	1273	0.001
Proteína animal	1.0	1.3	2.3	2.9	2733	0.001	1.0	1.2	2.3	2.9	2523	0.001
Proteína vegetal	1.0	1.1	1.1	1.2	822	N.S.	1.0	0.9	1.0	0.7	853	N.S.
GRASA TOTAL	1.0	1.8	1.3	1.3	117	N.S.	1.0	1.4	1.0	0.7	827	N.S.
Grasa saturada	1.0	1.3	1.7	1.3	940	N.S.	1.0	2.2	1.1	1.1	833	N.S.
Grasa mono	1.0	1.6	1.0	1.4	733	N.S.	1.0	1.3	1.6	1.2	853	N.S.
Grasa poli	1.0	1.1	1.3	1.2	806	N.S.	1.0	0.9	1.0	0.8	833	N.S.
GLÚCIDO TOTAL	1.0	1.1	1.0	1.1	716	0.006	1.0	0.9	1.0	1.4	104	0.036
Glúcido simple	1.0	1.0	1.1	1.3	1274	0.001	1.0	1.0	1.2	2.3	223	0.002
Glúcido complejo	1.0	1.0	1.1	1.1	113	N.S.	1.0	1.4	1.2	1.3	843	N.S.
Alcohol	1.0	1.7	1.9	1.0	1700	0.001	1.0	2.1	1.9	2.0	1212	0.001
Almid	1.0	1.0	1.0	1.3	783	N.S.	1.0	1.4	1.4	1.3	806	N.S.
Alf	1.0	1.1	1.4	1.0	801	N.S.	1.0	1.0	1.2	0.9	837	N.S.

Igualmente existía un menor riesgo para las mujeres que obtenían menos del 28% de las calorías de la grasa (RR = 0.55; 95% IC = 0.33-0.93), frente a las que obtenían más del 36% (RR = 0.72; 95% IC = 0.43-1.20). Al considerar la calidad de la grasa, las mujeres que obtenían menos del 9.6% de las calorías a partir de la grasa saturada tenían menor riesgo que las que obtenían aproximadamente un 12.7% (RR = 0.44; 95% IC = 0.25-0.76). El RR asociado con el porcentaje de calorías derivadas de proteína animal ($< 5.8\%$) fue de 0.43 (95% IC = 0.25-0.75) al comparar con las que obtenían más del 8.1%.

En resumen, de este trabajo se deduce que una dieta rica en grasa total, grasa saturada o proteína animal puede asociarse con un incremento de 2 ó 3 veces en el riesgo de CM en mujeres. Cuando se estudia la relación con la ingesta de macronutrientes expresados como porcentaje de la ingesta energética total, los resultados obtenidos muestran que una reducción en el consumo de grasa total ($\leq 30\%$ de la ingesta calórica total), de grasa saturada ($\leq 10\%$) o de proteína animal ($\leq 6\%$), puede tener un fuerte efecto protector frente a la aparición del CM (TONIOLLO y col., 1989).

Del mismo modo, ISCOVICH y col. (1989) realizaron un estudio epidemiológico siguiendo el diseño caso-control en la ciudad de La Plata en Argentina, donde la población general presentaba una incidencia de CM tan alta como la encontrada en otros países desarrollados. Para ello utilizaron una muestra de 150 casos con CM, cada uno de ellos pareado con un control del medio hospitalario de igual edad y hospital de diagnóstico, y otro control pareado por edad y lugar de residencia. En casos y controles se controlaron características demográficas y socioculturales, historia reproductiva y menstrual y otros factores de riesgo potenciales en el CM. Además, para conocer su dieta pasada habitual, se empleó una frecuencia de consumo cuantitativa de determinados alimentos, a partir de los cuales se determinó la ingesta de energía y nutrientes. Los autores observaron un mayor consumo de energía y de los tres macronutrientes en el grupo de casos, al comparar éste con ambos grupos control.

HOWE y col. (1990) en un análisis de los datos de 12 estudios caso-control, observaron asociaciones positivas estadísticamente significativas entre el riesgo de CM y la ingesta de grasa en mujeres postmenopáusicas ($RR = 1.46$; $p < 0.0001$ en el quintil superior con respecto al inferior). Observaron también que algunos nutrientes aparecían como protectores, aspecto que se comentará más adelante. Los autores indican que si estos factores dietéticos fueran la causa del desarrollo de CM, el porcentaje de estos tumores que podría prevenirse en la población de América del Norte, por modificación en la dieta, sería de un 24 % para mujeres postmenopáusicas y un 16 % para premenopáusicas.

VAN'T VEER y col. (1990) observaron un consumo significativamente mayor ($p < 0.01$) de grasa, ajustado para edad, al comparar 133 casos y 289

controles ($X \pm DS = 102 \pm 36g$ y $92 \pm 30g$ para casos y controles, respectivamente). El cálculo del «Odds Ratio» (OR) ajustado para la edad, muestra una tendencia positiva ($p < 0.05$) con el incremento de la ingesta de grasa. Después de realizar un análisis multivariado se encontró que el OR era de 3.5 (95% IC = 1.6-7.6) para individuos situados en el cuartil superior de ingesta grasa ($> 113g$) comparados con los del cuartil inferior ($< 65g$). Un aumento del 10% de la energía procedente de la grasa incrementaba un 30% el riesgo, aunque de los resultados no se puede concluir que esta asociación fuera debida a la ingesta de energía, al grado de saturación o a la fuente de grasa.

En la misma muestra, VAN'T VEER y col. (1990) estudiaron la posible asociación entre el CM y la ingesta de cereales, frutas y vegetales y su contenido en fibra. Los autores observaron que la ingesta de fibra, ajustada para energía, era significativamente más baja en casos que en controles ($X \pm DS = 25.4 \pm 6.7g$ y $27.7 \pm 7.4g$, respectivamente). Al calcular el OR para estimar la modificación en el riesgo, los autores encontraron un valor de 0.55 (95% IC = 0.26-1.17), pero la tendencia no fue significativa.

También ZARIDZE (1991) realizó un estudio en Moscú con una muestra de 160 casos y 160 controles, pareados por edad y residencia. Mediante una frecuencia de consumo de 145 alimentos se midió la dieta del año anterior al diagnóstico en los casos y del año anterior al estudio en los controles. Posteriormente, se calculó la ingesta de proteína, grasa total, AGS, ácidos grasos monoinsaturados (AGM), AGP, colesterol, mono y disacáridos, almidón, celulosa y algunos minerales y vitaminas como comentaremos en el Apartado correspondiente.

Según el autor, el trabajo pone de manifiesto que los factores dietéticos tienen mayor importancia en las mujeres postmenopáusicas que en las premenopáusicas, pues observó un incremento significativo del riesgo de cáncer en mujeres postmenopáusicas, asociado con una elevada ingesta de proteína y casi significativo con la ingesta de AGS. Por el contrario, las ingestas elevadas de AGP, mono y disacáridos y celulosa presentaban un significativo efecto protector (Tabla inferior).

	PROTEÍNAS	GRASA TOTAL	GRASA SATURADA	GRASA INSATURADA	GRASA MONOSATURADA	GRASA POLINSATURADA	GLUCIDOS
10000	100	100	100	100	100	100	100
10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000

El autor indica que los resultados de su estudio muestran efectos diferentes y opuestos de la grasa saturada y poliinsaturada sobre el riesgo de CM y sugiere que la grasa total podría no ser útil como indicador del riesgo de CM. En general, estos resultados indican que el alto riesgo de CM está asociado con altas ingestas de nutrientes derivados de productos animales, mientras que el bajo riesgo está relacionado con la ingesta de aquellos derivados de frutas y verduras (ZARIDZE, 1991).

Como venimos comentando, los resultados obtenidos en los distintos estudios epidemiológicos son a veces contradictorios sobre todo en cuanto a la relación entre el riesgo de CM y la ingesta energética y de grasa, y de hecho existen otros trabajos en los que no se encuentra dicha asociación o ésta es muy débil, e incluso en alguno de ellos se observa un ligero efecto protector. Entre estos trabajos tenemos el llevado a cabo por HIROHATA y col. (1985) que analizaron en un amplio estudio epidemiológico la relación entre la dieta y el CM, en tres poblaciones con diferentes niveles de riesgo de la enfermedad: japonesas que vivían en Japón (bajo riesgo), japonesas viviendo en Hawaii (riesgo medio) y mujeres caucásicas viviendo en Hawaii (alto riesgo). La parte del estudio realizada con mujeres japonesas que vivían en Japón incluía 212 pacientes con confirmación histológica de CM (casos) y un número igual de controles seleccionados en el medio hospitalario así como otros obtenidos entre mujeres que vivían en la misma zona. Los autores observaron que una "sobrenutrición" (dieta alta en grasa y proteína animal) no estaba asociada de manera significativa con el riesgo de la enfermedad. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en el estudio realizado en Hawaii, tanto en mujeres japonesas como caucásicas.

KATSOUYANNI y col. (1986), diseñaron un estudio caso-control que se llevó a cabo en Atenas (Grecia), en una muestra formada por 120 casos con

diagnostico confirmado de CM y 120 controles seleccionados entre los pacientes que ingresaban en el hospital por traumas o causas ortopédicas durante el período del estudio. Los datos dietéticos se obtuvieron mediante una historia dietética basada en la frecuencia de consumo de 120 alimentos y bebidas consumidos en el período precedente a la aparición de la enfermedad. Los autores no encontraron asociación con el consumo de grasas o aceites, después de ajustar para las variables de confusión. Sin embargo, puntualizan que el consumo de grasa animal en Grecia es 1/3 menor que en EEUU o Canadá y todos los sujetos estudiados podrían tener por lo tanto bajo riesgo de CM, lo que podría, en parte, explicar la falta de asociación con la grasa.

Igualmente, WILLETT y col. (1987a) realizaron un estudio de cohortes entre 89538 enfermeras de edades comprendidas entre 34 y 59 años sin diagnóstico previo de cáncer. Para la medida de la dieta se utilizó un cuestionario dietético, previamente validado, mediante el cual se obtuvo el consumo medio individual de grasa total, grasa saturada, ácido linoleico y colesterol, así como de otros nutrientes. El período de seguimiento del estudio fue de cuatro años, durante los cuales se diagnosticaron 601 casos de CM, entre las 89538 mujeres participantes. En una submuestra de 173 participantes se estudió el consumo de grasa observándose que en el quintil superior de consumo se encontraban aquellas mujeres que obtenían un 44% de la energía en forma de grasa, mientras que en el quintil inferior estaban aquellas que obtenían el 32%.

Los autores observaron que, después de ajustar para los posibles factores de confusión, el RR de las mujeres situadas en el quintil superior de ingesta de grasa total ajustada para energía, al comparar con el quintil inferior fue de 0.82 (95% IC=0.64-1.05), mientras que para la grasa saturada el RR fue de 0.84 (95% IC=0.66-1.08), para ácido linoleico de 0.88 (95% IC=0.69-1.12) y para el colesterol de 0.91 (95% IC=0.70-1.18). Los resultados fueron similares cuando la muestra se dividió en pre y postmenopáusicas. WILLETT y col. (1987a) indican, sin embargo, que las posibles limitaciones de este trabajo podrían deberse al reducido período de seguimiento del estudio, así como al hecho de no tener en cuenta la ingesta de grasa en la adolescencia.

ROHAN y col. (1988), estudiaron igualmente, la relación entre la dieta y el riesgo de CM en un trabajo realizado en Adelaida (Australia) siguiendo el diseño caso control, con una muestra de 451 parejas de casos y controles con edades entre 20 y 74 años. Para el estudio de la dieta se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo cuantitativo. Los autores observaron que, al utilizar como referencia el quintil inferior ($RR \approx 1$), el RR de CM en el quintil superior fue para energía 1.22 (95% IC = 0.80-1.86); para proteína 1.09 (95% IC = 0.72-1.64) y para grasa total 0.90 (95% IC = 0.59-1.38). Sin embargo, para la fibra existía una reducción del riesgo, aunque no uniforme, en los tres quintiles superiores de ingesta. Después de ajustar para los posibles factores de confusión, los resultados prácticamente no se modificaron. Los autores indican que este estudio no corrobora la hipótesis del papel de la ingesta de grasa en la etiología del CM.

KATSOUYANNI y col. (1988), utilizando datos de un diseño caso-control anterior (KATSOUYANNI y col., 1986) estudiaron la ingesta de los siguientes nutrientes: proteína, grasa (total, AGIS, AGMI y AGP), colesterol, hidratos de carbono, fibra y algunas vitaminas y minerales que se comentarán más adelante, así como la ingesta energética total. Además se controlaron los siguientes factores de confusión: años de escolarización, lugar de residencia, edad de la menarquia, estado civil, patidad, edad del primer nacimiento, duración total de la lactancia, status menopáusico, peso, altura, IMC y peso y altura a la edad de la menarquia. Como puede verse en la Tabla que figura a continuación, la ingesta de energía, nutrientes y colesterol, sin ajustar para energía, fue inferior en el grupo de casos. Después de ajustar para la ingesta energética total, la ingesta de hidratos de carbono y colesterol seguía siendo inferior en las mujeres con CM, mientras que, para el resto de los macronutrientes el consumo medio era superior en los casos.

VALORES MEDIOS DE INGESTA DE NUTRIENTES EN CASOS Y CONTROLES

	VALORES MEDIOS			VALORES MEDIOS AJUSTADOS PARA ENERGIA*		
	CASOS	CONTROLES	P	CASOS	CONTROLES	P
ENERGIA (kcal)	1497	1556	>0.10	.	.	.
PROTEINA (g)	66.4	68.6	>0.10	67.7	67.4	>0.10
GRASA TOTAL (g)	72.7	71.6	>0.10	73.9	72.3	>0.10
AGS (g)	10.9	11.1	>0.10	11.5	10.6	>0.10
AGM (g)	28.1	28.1	>0.10	28.5	27.8	>0.10
AGP (g)	6.2	6.4	>0.10	6.1	6.2	>0.10
COLESTEROL (mg)	295.4	309.0	>0.10	301.7	301.9	>0.10
H DE CARBONO (g)	144.4	152.7	>0.10	147.7	149.6	>0.10
SACAROSA (g)	27.6	28.2	>0.10	28.1	27.3	>0.10
FIBRA (g)	9.0	8.7	>0.10	9.1	8.5	>0.10

* Ajustado según la ingesta media de energía en casos y controles (1526 kcal)

Después de ajustar para los diferentes factores de confusión, KATSOUYANNI y col. (1988) observaron que los AGM estaban asociados positivamente con el CM, pero no de manera significativa (Tabla inferior).

ASOCIACION ENTRE ALGUNOS NUTRIENTES (AJUSTADOS PARA LA ENERGIA) Y CANCER DE MAMA

	A	B	C
	N tendencia lineal	N tendencia lineal	OR (95% IC)
PROTEINA	0.0	0.0	1.08 (0.55-2.12)
GRASA TOTAL	+1.5	+0.8	1.36 (0.69-2.67)
AGS	+1.1	0.0	1.02 (0.48-2.15)
AGM	+1.8*	+1.0	1.47 (0.77-2.82)
AGP	+0.3	+0.4	1.13 (0.69-1.85)
COLESTEROL	+0.3	+0.4	1.18 (0.68-2.05)
HIDRATOS DE CARBONO	-1.1	0.0	0.98 (0.43-2.26)
SACAROSA	+0.3	+1.1	1.46 (0.84-2.54)
FIBRA	+0.6	+0.9	1.57 (0.72-3.40)

A: N para la tendencia ajustada para edad, años de escolarización y entrevistador

B: N ajustada también para paridad, edad del primer nacimiento, status menopáusico, edad de la menarquia, edad de la menopausia, lugar de residencia, estado civil y otros nutrientes (al nivel del 10%) (excepto grasa total, AGS y AGP, los cuales no se ajustaron para AGM a causa de su alta colinearidad)

C: Odds Ratio, estimado para un consumo igual al valor del percentil 90 comparado con el percentil 10, ajustado para las variables arriba mencionadas; IC= intervalos de confianza.

* p < 0.10

En definitiva, según KATSOUYANNI y col. (1988), en este estudio se ha observado una débil y no significativa relación entre la ingesta de grasa y el riesgo de CM. Sin embargo, indican que debido al tamaño de la muestra y a las limitaciones metodológicas inherentes a este tipo de investigación, es posible que exista una pequeña asociación positiva que no halla sido detectada.

PRYOR y col. (1989), diseñaron un estudio caso-control para medir la asociación entre el riesgo de CM y la dieta consumida durante la adolescencia, especialmente la ingesta de grasa y fibra, y el IMC. La muestra estaba compuesta por 172 casos y 190 controles de edades comprendidas entre 20 y 54 años. El análisis de los datos se realizó controlando las variables edad, educación, edad de la menarquia, edad al primer embarazo y estado menopáusico. Los autores observaron que una ingesta de grasa elevada disminuía el OR por debajo de 1.0 en mujeres premenopáusicas en los tres cuartiles superiores con respecto al inferior. Al comparar los cuartiles extremos se obtuvo un OR de 0.7 (95% IC=0.2-2.1), aunque esta asociación no era estadísticamente significativa. Igualmente, dentro del grupo de mujeres postmenopáusicas se observaba la misma tendencia (OR=0.7 95% IC=0.2-2.7). Al considerar el contenido en grasa de los distintos alimentos se observó que la grasa de la leche, del queso y del yogurt reducían el riesgo en mujeres premenopáusicas (OR=0.4 95% IC=0.1-1.1) y postmenopáusicas (OR=0.2 95% IC=0.0-0.8) al comparar los cuartiles extremos.

Por otro lado, los autores observaron que en mujeres postmenopáusicas la elevada ingesta de fibra incrementaba el riesgo (OR=6.6 95% IC=1.5-29.6 al comparar cuartiles extremos). Sin embargo, cuando la fibra procedía de los cereales se producía una disminución en el riesgo tanto para mujeres pre como postmenopáusicas (OR=0.2 95% IC=0.2-0.7 y OR=0.7 95% IC=0.3-2.0, respectivamente). De cualquier manera, señalan que para interpretar los resultados es necesario tener en cuenta el bajo porcentaje de colaboración, aproximadamente el 40%, y los posibles errores que se cometen en la determinación de la ingesta dietética. Finalmente concluyen que según los resultados obtenidos, no existe una clara relación entre CM y dieta, especialmente durante la adolescencia, y por otra parte hay que tener en cuenta que el riesgo asociado a la ingesta de grasa y fibra podría estar influido por la procedencia de éstas.

KNEKT y col. (1990) realizaron en Finlandia un estudio de cohortes en 30 regiones incluyendo el medio rural, semiurbano e industrial del país, con una muestra de 3988 mujeres con edades comprendidas entre 20-69 años, que inicialmente no padecían la enfermedad. El período de seguimiento fue de 20 años y, durante ese tiempo, se diagnosticaron 54 casos de CM. Para la recogida de datos de consumo de alimentos, y al inicio del estudio, se realizó una historia dietética,

para conocer el consumo habitual. Igualmente se recogieron datos sobre lugar de residencia, ocupación, paridad, tabaquismo, altura y peso corporales y se calculó el IMC.

Los autores observaron que las ingestas medias de energía, grasa total, AGS y AGM, ajustadas para edad, eran algo inferiores en las mujeres con CM, mientras que la de AGP era similar y la de colesterol algo superior en los casos. Después de ajustar para la ingesta energética total, el consumo medio de grasa total, AGS, AGM, AGP y colesterol era ligeramente más alto en casos (Tabla inferior).

	Ajustado para edad		Ajustado para edad y energía	
	CASOS	CONTROLES	CASOS	CONTROLES
Energía (kcal)	2060	2141	.	.
Grasa total (% energía)	35.1	36.8	.	.
Grasa total (g)	85.9	88.2	91.6	88.1
AGS (g)	47.9	49.8	51.2	49.8
AGM (g)	37.7	38.3	39.5	38.1
AGP (g)	6.4	6.4	6.8	6.3
AGP/AGS	0.15	0.14	0.15	0.14
Colesterol (mg)	410	407	433	406

KNEKT y col. (1990) observaron que el riesgo de CM estaba inversamente relacionado, aunque no de forma significativa, con la ingesta energética. Después de ajustar para la ingesta de grasa total, existía un gradiente inverso, significativo ($p=0.03$) entre la ingesta energética y el riesgo de CM, con un RR de 0.36 al comparar terciles extremos. Igualmente, los autores observaron que existía una asociación inversa entre grasa total, AGS y AGP y riesgo de CM (Tabla inferior). Sin embargo, después de ajustar para energía, el RR en el tercil superior de ingesta de grasa, comparado con el inferior fue 1.72 (95% IC=0.61-4.82), y para los distintos tipos de grasa: 1.36 (95% IC=0.50-3.73) para AGS; 2.70 (95% IC=0.99-7.37) para AGM; 1.23 (95% IC=0.55-2.75) para AGP; 2.21 (95% IC=0.97-5.02) para colesterol; 1.50 (95% IC=0.77-2.93) para el índice AGP/AGS (Tabla inferior).

Después de ajustar para otros factores de confusión potenciales, estos resultados no se modificaban.

Situaciones de Riesgo	Variable no ajustada		Variable ajustada a factores	
	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Ejemplo 1 (p=0.001)				
Exposición	1.2			
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5		
Exposición	1.1			
p para la interacción = 0.15				
Ejemplo 2 (p=0.001)				
Exposición	1.2		1.0	
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5	0.9	0.6 - 1.3
Exposición	1.1		1.0	
p para la interacción = 0.05				
Ejemplo 3 (p=0.001)				
Exposición	1.2		1.0	
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5	1.1	0.8 - 1.5
Exposición	1.1		1.0	
p para la interacción = 0.05				
Ejemplo 4 (p=0.001)				
Exposición	1.2		1.0	
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5	1.1	0.8 - 1.5
Exposición	1.1		1.0	
p para la interacción = 0.05				
Ejemplo 5 (p=0.001)				
Exposición	1.2		1.0	
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5	1.1	0.8 - 1.5
Exposición	1.1		1.0	
p para la interacción = 0.05				
Ejemplo 6 (p=0.001)				
Exposición	1.2		1.0	
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5	1.1	0.8 - 1.5
Exposición	1.1		1.0	
p para la interacción = 0.05				
Ejemplo 7 (p=0.001)				
Exposición	1.2		1.0	
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5	1.1	0.8 - 1.5
Exposición	1.1		1.0	
p para la interacción = 0.05				
Ejemplo 8 (p=0.001)				
Exposición	1.2		1.0	
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5	1.1	0.8 - 1.5
Exposición	1.1		1.0	
p para la interacción = 0.05				
Ejemplo 9 (p=0.001)				
Exposición	1.2		1.0	
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5	1.1	0.8 - 1.5
Exposición	1.1		1.0	
p para la interacción = 0.05				
Ejemplo 10 (p=0.001)				
Exposición	1.2		1.0	
Exposición + Edad	1.1	0.8 - 1.5	1.1	0.8 - 1.5
Exposición	1.1		1.0	
p para la interacción = 0.05				

Por otra parte, el estudio de la relación entre los macronutrientes y el CM mostraba una asociación inversa no sólo para la ingesta de grasa, como ya hemos comentado, sino también para proteína (RR=0.72; 95%IC=0.36-1.44) e hidratos de carbono (RR=0.50; 95%IC=0.25-1.00) (KNEKT y col., 1990) (Tabla inferior).

	AJUSTADO PARA EDAD		AJUSTE SIMULTANEO*	
Nutrientes y Terciles	RR	95% IC	RR	95% IC
GRASA (g)				
< 12	1.0		1.0	
12-24	0.72	0.37-1.39	0.84	0.41-1.70
≥ 25	0.85	0.45-1.60	1.12	0.48-2.63
	p para la tendencia = 0.62		p para la tendencia = 0.74	
PROTEÍNA (g)				
< 5% D	1.0		1.0	
5% D-8% A	1.12	0.55-1.89	1.19	0.60-2.38
≥ 8% A	0.72	0.36-1.44	1.06	0.39-2.85
	p para la tendencia = 0.43		p para la tendencia = 0.51	
HIDRATOS DE CARBONO (g)				
< 2.14	1.0		1.0	
2.14-2.74	0.63	0.34-1.18	0.58	0.30-1.13
≥ 2.74	0.50	0.25-1.00	0.40	0.16-1.00
	p para la tendencia = 0.05		p para la tendencia = 0.04	

* modelo de Cox's incluyendo grasa, proteína, hidratos de carbono y edad como variables independientes

En resumen, KENKT y col. (1990) observaron una relación inversa entre ingesta de energía e hidratos de carbono e incidencia de CM. Se observó igualmente una débil asociación inversa entre ingesta absoluta de grasa y riesgo de CM. Sin embargo, cuando se ajustaba para la energía, las mujeres con una ingesta elevada de grasa presentaban un riesgo de CM ligeramente superior. No obstante, debido a la alta correlación entre ingesta de grasa y energía y al pequeño número de individuos incluidos en el estudio, de los datos no pueden obtenerse conclusiones consistentes de la relación entre ingesta de grasa y riesgo de CM. Además, los autores indican que este tema debería ser investigado mediante estudios longitudinales de grandes cohortes, lo que permitiría evaluar la asociación entre la ingesta de grasa y el CM para distintos niveles de energía.

MINERALES

La actividad anticarcinógena de determinados elementos minerales esenciales para nuestro organismo es, junto con las vitaminas, uno de los aspectos de mayor interés hoy día en el campo de la prevención del cáncer a través de una adecuada alimentación. Son numerosos los estudios experimentales que demuestran esta acción "in vitro" especialmente para el selenio. Asimismo los estudios epidemiológicos realizados en diferentes países del mundo por distintos autores, establecen cierta relación entre el consumo de determinados alimentos que contienen estos minerales y una menor incidencia de algunos tipos de cáncer (JURADO y col., 1990). Por otra parte, existen otros minerales a los que se les atribuye un posible efecto carcinógeno, aunque como se verá más adelante, los resultados no son concluyentes.

Selenio

Numerosos trabajos de experimentación animal han demostrado un efecto antitumorigénico del selenio (NRC, 1982). Además, se ha observado que la adición de selenio a la dieta de animales, en cantidades que oscilan entre 0,1 a 5 ppm, según los distintos autores, inhibe la iniciación y promoción de la carcinogénesis inducida químicamente en la glándula mamaria. Este efecto está en relación directa con las cantidades de selenio empleadas, el tipo de dieta, el momento de la administración y la forma química en la que se encuentre el selenio (JURADO y col., 1990). Sin embargo, la evidencia epidemiológica de la relación entre selenio y cáncer deriva de un número limitado de estudios ecológicos, en los cuales se ha relacionado el riesgo de cáncer con la ingesta estimada de selenio, con los niveles en sangre o con la concentración de selenio en el agua de bebida. La mayoría de estos estudios encuentran una relación inversa entre el riesgo de cáncer y los niveles de este mineral (NRC, 1982).

Existen algunos estudios caso-control que relacionan los niveles de selenio con el riesgo de CM. BRATAKOS y col (1990) analizaron el status en selenio de 177 pacientes con CM, para ello midieron, por métodos fluorimétricos, la concentración de selenio en sangre, orina y pelo. Los autores observaron que los niveles de selenio en sangre y orina o pelo, eran significativamente más bajos en las

mujeres con CM que en los controles.

Igualmente, VAN'T VEER y col. (1990) realizaron un estudio caso-control en los Países Bajos, para medir la asociación entre el CM y el selenio contenido en la dieta, plasma, eritrocitos y uñas. Para ello seleccionaron una muestra de 133 pacientes con CM (casos) y 238 controles. Observaron que la ingesta de selenio, absoluta y ajustada para energía, y las concentraciones de selenio en plasma, eritrocitos y uñas eran similares en casos y controles. Sin embargo, cuando se calculaba el riesgo para sujetos en el cuartil inferior, comparados con los del superior, se obtenía un OR de 1.6 (95% IC = 0.8-3.4) para el selenio dietético; 2.0 (95% IC = 0.9-4.4) para el plasmático; 0.9 (95% IC = 0.4-1.9) para el selenio de eritrocitos y 1.1 (95% IC = 0.6-2.1) para el de uñas. Según los autores, estos datos no sugieren una asociación sustancial entre el selenio y el CM tanto para los indicadores de selenio a corto como a largo plazo.

Por otra parte, se ha postulado que existe un estrecho sinergismo entre vitamina E y selenio en la prevención del cáncer. Además, los estudios experimentales demuestran que esta vitamina potencia el efecto protector del selenio en tumores inducidos químicamente en animales de experimentación. Igualmente, parece que este efecto sinérgico podría producirse en el hombre, de forma que el riesgo de cáncer debido a las concentraciones de selenio bajas en sangre se vería incrementado cuando los niveles de vitamina E se encuentren también disminuidos. Esto podría explicarse por la actuación complementaria de ambos, evitando así los procesos de peroxidación celular (JURADO y col., 1990).

Igualmente, otros trabajos han observado cierto sinergismo entre el selenio y el retinol, de forma que en aquellas personas con bajos niveles de selenio, el riesgo de cáncer aumentaría cuando los niveles de retinol en sangre fueran también bajos (JURADO y col., 1990).

Iodo

En un trabajo realizado en EEUU para estudiar la relación entre mortalidad por CM y bocio endémico, se observó una relación directa entre estos dos tipos de patologías. Por ello se ha postulado que bajas ingestas de iodo podrían tener cierta relación con la etiología del CM. Sin embargo, de momento los resultados son contradictorios debido a que en países como Africa, con baja ingesta de iodo, se observan también bajas tasas de CM y por el contrario, países como Hawái e Islandia con ingestas de iodo elevadas, tienen tasas de mortalidad altas (NRC, 1982).

Zinc

Existen pocos estudios epidemiológicos sobre la relación entre los niveles de zinc y el riesgo de cáncer. En algunos se ha relacionado la ingesta de zinc con la mortalidad ajustada para edad de algunos tumores como el de mama, en otros se ha asociado el riesgo de cáncer con los niveles de zinc en sangre y otros tejidos, observándose una relación directa entre ambos. Basándose en estos datos y en la correlación inversa entre las concentraciones de zinc y selenio en sangre, se ha sugerido que el zinc podría incrementar el riesgo de cáncer por comportarse como antagonista del selenio. Pero la evidencia epidemiológica concerniente a este mineral es muy escasa y los resultados en experimentación animal demasiado contradictorios para permitir obtener alguna conclusión. A la vista del importante papel nutricional del zinc y de las interacciones con otros minerales implicados en la carcinogénesis, es necesario profundizar en el estudio de esta relación para esclarecer estos resultados contradictorios (NRC, 1982).

Cobre

Existen pocos datos epidemiológicos de la relación entre el cobre y el riesgo de cáncer. Algunos trabajos han relacionado niveles en sangre o ingesta de cobre con tasas de mortalidad, observando una débil asociación directa con el CM (NRC, 1982).

Algunos investigadores proponen que el mecanismo para esta aparente carcinogenicidad del cobre podría explicarse por su antagonismo con el selenio, debido a que en experimentación animal se ha observado que grandes dosis de cobre dan lugar a síntomas de deficiencia en selenio (NRC, 1982).

VITAMINAS

Aunque existe todavía mucha controversia, parece existir alguna evidencia de un efecto protector de las vitaminas antioxidantes: β -carotenos, vitamina C y vitamina E en el CM (NRC, 1989; ZARIDZE, 1991; HILL, 1992; THORLING, 1992).

Diferentes estudios epidemiológicos han indicado una asociación inversa entre retinol plasmático y riesgo de cáncer en determinadas localizaciones, pero concretamente en el caso del CM existe poca evidencia. Así, POTISCHMAN y col., (1990), revisando diversos trabajos, indican que tres estudios que recogen datos de retinol dietético y otros tres en los que se obtienen datos de retinol plasmático, no muestran asociación con el CM, y solamente en un trabajo con datos de retinol en plasma aparece una asociación positiva con el CM.

Con respecto a los β -carotenos, algunos estudios indican que no existe asociación entre β -carotenos plasmáticos y CM, mientras que, por el contrario, en otros se ha encontrado una asociación inversa no significativa. La obtención de resultados contradictorios puede deberse, en parte, a que algunos trabajos no están diseñados específicamente para estudiar sólo el CM, y pueden carecer del poder adecuado al no controlar otros factores de riesgo importantes en dicha patología (POTISCHMAN y col., 1990).

En cuanto a la vitamina E, existen pocos trabajos epidemiológicos que relacionen esta vitamina con el riesgo de CM. Por otra parte hay que tener en cuenta que esta vitamina está presente en diversos alimentos (aceites vegetales, lácteos, frutos secos, etc.), lo cual dificulta la identificación de grupos de personas con niveles de ingesta sustancialmente diferentes; además la vitamina E es relativamente inestable durante el almacenamiento y las concentraciones pueden variar mucho dentro de cada alimento individualmente (NRC, 1982).

Para analizar la posible relación de esta vitamina con el CM, WALD y col. (1984), estudiaron 5004 mujeres con edades entre 28 y 75 años, en el Reino Unido. La recogida de las muestras de sangre se realizó durante 1968-1975 y el plasma fue almacenado a -20°C . A finales de 1982 habían aparecido 39 casos de CM, de los

que se analizaron las muestras almacenadas, así como 78 muestras de otras mujeres que no habían desarrollado la enfermedad (controles), que se parearon con los casos por status menopáusico, paridad, historia familiar de CM e historia familiar de enfermedad benigna de la mama. Los autores observaron que los niveles de vitamina E, después de ajustar para edad y tiempo de almacenamiento del plasma, fueron significativamente ($p < 0.025$) inferiores en las mujeres con CM (0.47 y 0.60mg/dL en casos y controles, respectivamente). Los OR ajustados de acuerdo a los niveles de vitamina E en plasma fueron sólo significativos por debajo de 0.5mg/dL.

Por otra parte, WILLETT y col. (1984) realizaron un amplio estudio con 10740 participantes. En una submuestra de 321 personas se determinó la concentración de α -tocoferol en suero y, después de 5 años, se diagnosticaron 111 casos de cáncer, de los cuales 14 eran de mama. Los otros 210 sujetos que durante el periodo de seguimiento no desarrollaron cáncer, fueron pareados con los casos por edad, sexo, raza, tabaquismo y otras características. Los autores observaron que no existían diferencias significativas en las concentraciones medias de α -tocoferol en suero, ya que los valores medios, sin ajustar, fueron 1.16 y 1.26 mg/dL para casos y controles, respectivamente (diferencia cruda = -0.10, error estándar = 0.06 y $p = 0.23$). Después de ajustar para los lípidos totales, la diferencia fue -0.05 (error estándar = 0.06 y $p = 0.68$). Los autores indican que estos resultados no apoyan la hipótesis de que los bajos niveles séricos de vitamina E, por sí solos, estén asociados con la incidencia de CM.

ROHAN y col. (1988) observaron una disminución del riesgo, estadísticamente significativa, asociada con un aumento en el consumo de β -carotenos (RR = 0.76 95% IC = 0.50-1.18). Después de ajustar para los posibles factores de confusión los resultados prácticamente no se alteraron.

Igualmente, HISLOP y col. (1986) al relacionar los hábitos alimentarios actuales y los de la infancia con el CM, observaron una disminución en el riesgo con el consumo de zanahorias, como fuente de β -carotenos, en mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, no se encontraron las mismas tendencias cuando se estudiaron los hábitos alimentarios en la infancia.

Por otra parte, KATSOUYANNI y col. (1988), en su estudio realizado en Atenas siguiendo el diseño caso-control, observaron que la ingesta de los nutrientes, que figuran en la Tabla, sin ajustar para los distintos factores de confusión, fue menor en el grupo de mujeres con CM. Además, esta tendencia se mantenía después de ajustar para la ingesta energética total.

	VALORES MEDIOS			VALORES MEDIOS AJUSTADOS PARA ENERGIA*		
	CASOS	CONTROLES	p	CASOS	CONTROLES	p
VITAMINA A (Eq. retinol/1000)	9204	10292	<0.10	9376	10096	>0.10
RETINOL/100	1346	1930	<0.05	1430	1930	<0.10
CAROTENOS (100)	7813	8312	>0.10	7947	8167	>0.10
VITAMINA E (mg)	131	138	>0.10	135	135	>0.10
BIOTINA (mg)	1.4	1.5	>0.10	1.4	1.5	>0.10

* Ajustado según la ingesta de energía para casos y controles (1526 kcal)

Después de ajustar para otras variables como edad, escolarización, etc., los autores observaron que solo la vitamina A estaba relacionada de forma significativa (X para la tendencia lineal = -2.2; $p < 0.05$) (KATSOUYANNI y col., 1988).

ASOCIACION ENTRE ALGUNAS VITAMINAS, AJUSTADAS PARA ENERGIA, Y CANCER DE MAMA

	A	B	C
VITAMINAS	X tendencia lineal	X tendencia lineal	OR (95% IC)
VITAMINA A (μg diario)	-2.2*	-2.3*	0.46 (0.26-0.82)
BETAINOL	-1.6	-1.7*	0.60 (0.36-1.00)
CAROTENOS	-1.5	-1.7*	0.56 (0.32-0.98)
VITAMINA C	-0.8	0.0	0.96 (0.50-1.84)
RIBOFLAVINA	-1.0	-0.6	0.85 (0.53-1.36)

A X para la tendencia lineal ajustada para edad, años de escolarización y entrevistador

B ajustada también para paridad, edad del primer nacimiento, status menopáusico, edad de la menarquia, edad de la menopausia, lugar de residencia, estado civil y otros nutrientes significativos (al nivel del 10%)

C Este valor, estimado por consumo igual al valor del percentil 90 comparado con el percentil 10, ajustado para las variables arriba mencionadas; IC = intervalos de confianza.

a $p < 0.10$

* $p < 0.05$

Cuando se calculó el RR para el consumo de vitamina A (Eq. retinol) distribuido en quintiles, se obtenía, comparando el quintil superior (más de 12482 UI) con el inferior (menos de 6268 UI), un RR crudo de 0.62 (95% IC=0.31-1.24), que después de ajustar para los distintos factores de confusión se transformó en 0.40 (95% IC=0.14-0.93) (Tabla inferior) (KATSOUYANNI y col., 1988).

VITAMINA A (Eq. retinol)				ODDS RATIO	
Quintil	Nº CASOS	Nº CONTROLES	CONTROLLES	CRUDO (95%IC)	AJUSTADO* (95%IC)
< 6268	1	1	10	1.00	1.00
6268-12482	2	2	23	0.73 (0.17-1.47)	0.80 (0.15-0.85)
12482-20803	1	2	24	0.85 (0.12-1.20)	0.59 (0.26-1.33)
20803-29124	1	2	24	0.87 (0.14-1.35)	0.56 (0.24-1.28)
> 29124	2	2	23	0.62 (0.31-1.24)	0.40 (0.17-0.93)
Nº TOTAL CASOS=1045				1.11	1.95
				p=0.10	p=0.05

201. Factores de confusión

* Ajustado para: edad, estado del embarazo, consumo de alcohol, menopausia, edad de la menarquia, edad de la menopausia, lugar de nacimiento, estado civil y zona geográfica.

MEYER y col. (1988), en el estudio caso-control descrito anteriormente realizado en una muestra de 187 casos y 672 controles, observaron que las ingestas de vitaminas A, C y D, eran ligeramente superiores en el grupo de casos, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla inferior).

	SIN AJUSTAR	
	CASOS	CONTROLES
VITAMINA A (Eq. retinol) (µg)*	1841	1691
VITAMINA C (mg)*	216	207
VITAMINA D (UI)*	233	218

* Ajuste para energía del metabolismo (p=0.50)

Cuando se calcularon los RR, tras distribuir la muestra en cuartiles, no se encontró ninguna evidencia, estadísticamente significativa, de asociación entre la ingesta de vitaminas y el riesgo de CM (Tabla inferior).

RIESGOS RELATIVOS DE CANCER DE MAMA SEGUN CUARTILES DE CONSUMO DE VITAMINAS, AJUSTADOS PARA EDAD, ESCOLARIDAD Y ENERGIA

	CUARTILES			
	1	2	3	4
VITAMINA A	1.0	0.95	0.93	1.12
VITAMINA C	1.0	0.92	0.96	0.87
VITAMINA D	1.0	1.05	0.80	0.99

En el estudio realizado por MARUBINI y col. (1988), en una muestra formada por 214 casos y 215 controles, de edades entre 30 y 65 años, los autores no observaron asociación entre β -carotenos (sanguíneos o dietéticos) y retinol dietético con el riesgo de CM. Sin embargo, con respecto al retinol sanguíneo, se observó una tendencia significativa de incremento del riesgo con altos niveles de éste, con RR de 1.0; 1.5; 1.8; 1.7 ($\text{Chi}^2=8.26$), para los diferentes quintiles, respectivamente.

Por otra parte, TONIOLO y col. (1989) en el diseño caso-control ya comentado, realizado en Italia con una muestra de 250 mujeres con CM (casos) y 499 controles, todas de edades inferiores a 75 años, observaron que las ingestas medias de la mayoría de las vitaminas eran similares entre casos y controles, no apreciando diferencias aparentes en las ingestas de vitamina C y E, sin embargo, las de retinol y β -carotenos eran ligeramente superiores en las mujeres con CM (Tabla inferior).

NUTRIENTES	INGESTA					
	CASOS			CONTROLES		
	P50	MEDIA	DS	P50	MEDIA	DS
Retinol ($\mu\text{g}/\text{día}$)	525.0	688.5	519.6	472.0	709.6	782.7
β -Carotenos ($\mu\text{g}/\text{día}$)	1218.0	1249.9	579.4	1125.0	1206.8	606.1
Vitamina C ($\text{mg}/\text{día}$)	105.7	112.9	43.1	102.7	107.3	43.2
Vitamina E ($\text{mg}/\text{día}$)	7.2	10.0	7.1	7.3	10.2	7.5

Al calcular los RR ajustados para edad y energía, no se observó evidencia de asociación para ninguna de las vitaminas. Únicamente, en el caso del retinol, ajustado para edad, aparecía un pequeño incremento, no significativo, para individuos con ingesta superior al P50, pero esta débil asociación desaparecía cuando se realizaba el ajuste para la energía (Tabla inferior).

NUTRIENTES	RR ajustado para edad				N° para la tendencia	P	RR ajustado para edad y energía				X ² para la tendencia	P
	RR	RR ₁	RR ₂	RR ₃			RR	RR ₁	RR ₂	RR ₃		
RETINOL	1.0	1.1	1.4	1.4	1.03	NS	1.0	1.1	1.3	1.2	1.18	NS
β -CAROTENOS	1.0	0.8	1.0	1.0	0.19	NS	1.0	0.8	1.0	1.0	0.02	NS
VITAMINA C	1.0	1.2	1.4	1.3	2.00	NS	1.0	1.2	1.3	1.4	0.91	NS
VITAMINA E	1.0	2.0	1.3	1.2	0.02	NS	1.0	1.8	1.3	1.0	0.27	NS

VAN'T VEER y col. (1990), observaron una ingesta de β -caroteno similar en casos ($n=133$) y controles ($n=238$). Sin embargo, al calcular el OR para las mujeres con mayor ingesta de β -carotenos, se encontró que este era inferior a la unidad, aunque esta tendencia inversa no fue significativa.

HOWE y col. (1990) en el análisis combinado de los datos de 12 estudios caso-control, observaron una asociación inversa estadísticamente significativa ($p<0.0001$) entre ingesta de vitamina C y riesgo de CM ($RR=0.69$, comparando quintiles extremos de consumo).

POTISCHMAN y col. (1990) realizaron un estudio en una muestra de 83 casos y 113 controles con edades comprendidas entre 30 y 80 años. La información sobre la dieta se obtuvo utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de 30 alimentos, que según análisis previos representarían el 90% de la variación en la ingesta de vitamina A. Se utilizaron cinco categorías de frecuencia (nunca, raramente, 1-3 veces/mes, 1-4 veces/semana y 5-7 veces/semana). Para convertir esta ingesta de alimentos en energía y nutrientes se utilizaron datos de porciones estándar. Igualmente se determinaron los niveles sanguíneos de retinol y carotenos.

Los autores observaron que las mujeres con CM eran significativamente de mayor edad que los controles, pero no encontraron diferencias significativas en ninguna de las otras variables de confusión (IMC, edad de la menarquia y de la menopausia, edad del primer nacimiento, paridad, status menopáusico, historia familiar de CM, estado civil y nivel de ingresos).

Como puede verse en la Tabla que figura a continuación, las mujeres diagnosticadas de CM presentaban valores de β -carotenos y licopenos significativamente ($p < 0.01$ y $p < 0.05$, respectivamente) más bajos que el grupo control. Sin embargo, no existían diferencias en los valores medios de retinol y α -carotenos sanguíneos o vitamina A.

	CASOS	CONTROLES
PLASMA		
Retinol ($\mu\text{mol/L}$)	1.95 ± 0.62	1.93 ± 0.44
β -caroteno ($\mu\text{mol/L}$)	0.21 ± 0.16	$0.26 \pm 0.15^{**}$
α -carotenos (nmol/L)	57 ± 41	64 ± 37
Licopenos (nmol/L)	417 ± 188	$491 \pm 238^*$
DIETA		
Vitamina A total (UI/día)	11900 ± 6800	12300 ± 6800
Vitamina A vegetal (UI/día)	1770 ± 2400	1900 ± 2900

** $p < 0.01$

* $p < 0.05$

Cuando se realizaron los correspondientes análisis estadísticos, se observó que concentraciones bajas de β -carotenos estaban asociadas con un incremento en el riesgo de CM (OR=4.42 95%IC=1.33-14.7 sin ajustar; OR=3.15 95%IC=0.90-11.04 ajustado para lípidos plasmáticos). Esta tendencia se observaba sólo en las mujeres postmenopáusicas. Por otra parte, no se encontró asociación entre el riesgo de CM y los α carotenos.

Los datos obtenidos referentes a los β -carotenos están de acuerdo con estudios que encuentran una asociación entre bajas concentraciones de β -carotenos en plasma y diversos tipos de tumores de origen epitelial.

	CUARTILES*				P**
	1	2	3	4	
SIN AJUSTAR PARA LÍPIDOS					
β-Caroteno	4.42 [†] (1.33-14.7) [‡]	1.90 (0.55-6.55)	1.41 (0.43-4.64)	1.00	<0.01
α-Caroteno	2.69 (0.88-8.23)	1.12 (0.36-3.51)	0.96 (0.31-2.99)	1.00	0.18
Licopeno	2.40 (0.83-6.95)	2.45 (0.87-6.93)	1.55 (0.51-4.72)	1.00	0.09
Retinol	1.11 (0.38-3.26)	1.21 (0.41-3.55)	0.64 (0.23-1.83)	1.00	0.67
AJUSTADO PARA LÍPIDOS					
β-Carotenos	3.15 (0.90-11.04)	1.79 (0.50-6.39)	1.18 (0.34-4.099)	1.00	0.02
α-Carotenos	0.63 (0.13-2.95)	0.45 (0.11-1.80)	0.61 (0.18-2.06)	1.00	0.19
Licopenos	1.60 (0.50-5.18)	1.94 (0.64-5.88)	1.39 (0.45-4.32)	1.00	0.43
Retinol	1.06 (0.31-3.64)	1.01 (0.32-3.25)	0.60 (0.18-1.97)	1.00	0.41

* 1 es el inferior y 4 el superior; ** significación de la tendencia; † odds ratio del cuartil comparado con el cuarto cuartil; ‡ 95% intervalo de confianza

Con respecto al retinol plasmático, no se observó asociación con el riesgo de CM; sin embargo, existía una correlación estadísticamente significativa con los β -carotenos plasmáticos (Tabla inferior), con una tendencia de incremento del riesgo de CM con un incremento de retinol en el cuartil inferior de β -carotenos. Dentro de los otros cuartiles, la tendencia indica una disminución en el riesgo con el aumento de retinol.

ODDS RATIOS AJUSTADOS PARA LA INTERACCIÓN ENTRE RETINOL Y β -CAROTENOS*

NIVELES DE RETINOL**	CUARTILES DE β -CAROTENO [§]			
	1	2	3	4
BAJO (percentil 25)	3.41 (0.75-15.6) [§]	4.07 (0.90-18.5)	3.64 (0.66-20.1)	3.85 (0.84-17.6)
MEDIO (percentil 50)	5.50 (1.30-23.2)	2.90 (0.71-11.9)	1.92 (0.45-8.21)	1.92 (0.92-4.00)
ALTO (percentil 75)	8.58 (1.82-40.5)	2.11 (0.48-9.30)	1.06 (0.23-4.19)	1.00 ⁺

* Odds ratios ajustados para colesterol, triglicéridos, β -carotenos, interacción retinol- β -carotenos, edad, edad al primer nacimiento, historia familiar, edad de la menarquia, IMC, paridad, edad de la menopausia y estado civil.

** percentiles de la muestra total. P25 = 0.81 μ mol/L; P50 = 0.98 μ mol/L y P75 = 1.17 μ mol/L.

§ 1 es el cuartil inferior y 4 el superior

§ 95% intervalo de confianza

+ grupo de referencia

Por otro lado, al analizar los datos dietéticos los autores no encontraron asociación entre CM e ingestas bajas de vitamina A total (OR = 1.35 95%IC = 0.50-3.60) o de origen vegetal (OR = 1.27 95%IC = 0.44-3.67), como puede verse en la Tabla que figura a continuación. Sin embargo, no existía correlación estadísticamente significativa entre vitamina A total y vitamina A de origen vegetal.

ODDS RATIOS (CASOS vs CONTROLES) DE LOS CUARTILES DE NUTRIENTES, AJUSTADOS PARA LAS POTENCIALES VARIABLES DE CONFUSION *

NUTRIENTE	CUARTILES**				p [§]
	1	2	3	4 ⁺	
VITAMINA A TOTAL	1.35 ⁺ (0.50-3.60) [†]	1.43 (0.53-3.87)	0.45 (0.14-1.45)	1.00	0.56
VITAMINA A VEGETAL	1.27 (0.44-3.67)	1.72 (0.66-4.48)	1.48 (0.50-4.36)	1.00	0.52

* Ajustado para edad, edad del primer nacimiento, historia familiar, menarquia, IMC, paridad, edad de la menopausia y estado civil.

** 1 es el cuartil inferior y 4 el superior

+ Grupo de referencia

§ Significación de la tendencia

+ Odds ratio del cuartil comparado con el cuarto cuartil

† 95% Intervalo de confianza

Por otra parte, la vitamina A total de la dieta no estaba correlacionada con el retinol ($r=0.11$) ni con los β -carotenos sanguíneos ($r=0.16$), pero sí con los α -carotenos plasmáticos ($r=0.26$). Tampoco la vitamina A de origen vegetal se correlacionaba con los β -carotenos plasmáticos ($r=-0.02$).

Sin embargo, estudios dietéticos con un tamaño de muestra mayor que el utilizado en el trabajo de POTISCHMAN y col. (1990), como por ejemplo los de ROHAN y col. (1988) y KATSOUYANNI y col. (1988) con 451 y 120 casos, respectivamente, muestran asociaciones cuando se usan indicadores dietéticos de vitamina A o de β -carotenos.

ZARIDZE (1991) en su estudio, ya comentado, realizado en Moscú, con una muestra de 130 parejas de casos y controles observó, al dividir la muestra en cuartiles, una disminución en el riesgo de CM con el incremento de la ingesta de β -carotenos, obteniendo unos ORs (ajustados para energía, edad de la menarquia y nivel de instrucción), de 0.4 (95% IC=0.1-1.3); 0.1 (95% IC=0.03-0.6) y 0.1 (95% IC=0.02-0.5) ($p=0.001$) respectivamente, para los tres niveles de consumo. Igualmente, observó una disminución en el riesgo de CM con el aumento en la ingesta de vitamina C, con ORs (ajustados para energía, edad de la menarquia y nivel de instrucción), de 0.3(95%

IC=0.1-1.2); 0.1(95% IC=0.03-0.5) y 0.2(95% IC=0.1-0.7) (tendencia=0.002), respectivamente. Por lo tanto, estos resultados sugieren un efecto protector de la vitamina C y β -carotenos en el CM.

ALCOHOL

La mayor parte de los estudios epidemiológicos realizados para establecer la relación entre el alcohol y el CM sugieren que existe una asociación directa entre ambos. Sin embargo, los resultados son a menudo contradictorios quizá como consecuencia de problemas metodológicos y por efecto de los factores de confusión (NRC, 1989).

SCHATZKIN y col. (1987) evaluaron datos del "First National Health and Nutrition Examination Survey" (NHANES I) referentes al consumo de alcohol durante 10 años en una muestra de 7188 mujeres de edades entre 25 y 74 años. Tras el período de seguimiento, en la cohorte aparecieron 121 casos de CM. Los resultados, después de ajustar para edad, indicaban un mayor riesgo de CM ($RR=1.5$; 95% IC=1.1-2.2) para aquellas que consumían alguna bebida alcohólica, comparadas con las que no tomaban ninguna. Por otro lado, existía un incremento en el riesgo cuando se aumentaba la ingesta de alcohol con un RR de 1.4 (95% IC=0.9-2.3) para consumos inferiores a 1.3 g de alcohol/día; de 1.5 (95% IC=0.9-2.6) para consumos entre 1.3 y 4.9g/día y un RR de 1.6 (95% IC=1.0-2.7) para ingestas de más de 5g/día, al comparar con las que no tomaban alcohol. Los autores observaron que el RR estimado para las que tomaban alguna bebida alcohólica comparado con las que no bebían, era alto en mujeres jóvenes, premenopáusicas y con un menor peso relativo. Sin embargo, estos tres factores generalmente están asociados con un bajo riesgo en el CM, por tanto esto parece indicar que el alcohol tiene mayor efecto en el incremento del riesgo de CM en aquellas mujeres que presentan bajo riesgo.

Igualmente, WILLET y col. (1987b) realizaron un estudio de cohortes en una población de 89538 enfermeras sin diagnóstico de cáncer y con edades entre 34 y 59 años. El período de seguimiento fue de 4 años, al final de los cuales se identificaron 601 casos de CM. Los autores observaron que entre las mujeres que consumían de 5 a 14 gramos de alcohol por día, el RR de CM, ajustado para edad, era 1.3 (95% IC=1.1-1.7). Consumos de 15 gramos o más de alcohol por día, fueron asociados con un RR de 1.6 (95% IC=1.3-2.0; $\chi^2=4.2$; $p<0.0001$). Cuando se ajustaba para otros factores de riesgo conocidos (paridad, edad del primer nacimiento, historia de CM en la madre, enfermedad anterior de la mama, peso relativo, etc.) y para algunos parámetros nutricionales (calorías totales, grasa total, AGS, AGP, colesterol, carotenos, vitamina A, vitamina E), esta asociación no variaba sustancialmente. Esto sugiere, según los

autores, que la ingesta de alcohol puede contribuir al riesgo de padecer CM.

También RICHARDSON y col. (1989) investigaron el efecto del consumo de alcohol sobre el riesgo de CM, mediante la realización de un estudio epidemiológico basado en el diseño caso-control. Para ello utilizaron una muestra de 808 mujeres (349 casos y 459 controles) de un hospital de Montpellier (Francia). Para el estudio de la dieta se utilizó una historia dietética semicuantitativa, incluyendo consumo de bebidas, además se completó un cuestionario que incluía preguntas sobre las características médicas y personales más relevantes. Los autores observaron una relación con el consumo total de alcohol con unos ORs, sin ajustar, de 1.8 (95% IC=1.2-2.8) para consumos de 1 a 2 «drinks» por semana, y de 3.5 (95% IC=2.0-6.1) para consumos de más de 17 «drinks» por semana al comparar con los que bebían menos de un «drinks» por semana. Se analizaron igualmente los potenciales factores de confusión, encontrándose interacciones significativas con el nivel de instrucción y el consumo de lípidos. Así, las mujeres que tenían menos años de escolarización o un consumo de grasa inferior, presentaban un mayor riesgo para la ingesta de alcohol. En cuanto a algunas bebidas concretas, se encontró un incremento significativo del riesgo para el vino y las bebidas con alta graduación. Según los autores, estos resultados apoyan la hipótesis del papel del alcohol como FR en la carcinogénesis mamaria (RICHARDSON y col., 1989).

Igualmente, durante el período de 1985 a 1987 VAN'T VEER y col. (1989) realizaron un trabajo en los Países Bajos, con una muestra de 120 casos de CM y 164 controles. Se recogieron datos sobre :

- 1.- El consumo habitual de alcohol
- 2.- Ingesta media diaria
- 3.- El consumo a la edad de 25 años
- 4.- Datos sobre el estilo de vida.

Al cuantificar el consumo de alcohol, se observó que en las mujeres premenopáusicas un bajo consumo de alcohol (1-4 g/día) tenía un efecto protector al compar con aquellas que no bebían. Sin embargo, cuando se comparaban aquellas que tenían un consumo de alcohol mayor o igual a 30g/día, con las que bebían como media entre 1 y 4 g/día, el OR fue de 8.5 (95% IC=1.1-65.1). Cuando la ingesta de alcohol era superior o igual a 15g/día frente a 1-4 g/día el OR fue de 4.0 (95% IC=1.0-15.6), y para las que bebían más de tres veces por semana frente a las que bebían con menor

frecuencia el OR fue de 2.8 (95% IC=0.8-9.8).

En mujeres postmenopáusicas no se observó asociación entre los hábitos actuales de consumo y el riesgo de CM. En este grupo, sin embargo, el OR, ajustado para el consumo de alcohol antes de la edad de 25 años, fue de 2.4 (95% IC=1.0-5.6).

Los resultados sugieren que un consumo moderado de alcohol no aumenta el riesgo, pero beber más de 30g/día puede ser un FR en mujeres premenopáusicas. De cualquier forma, un comienzo temprano en el consumo de alcohol puede incrementar el riesgo de CM, incluso en las mujeres postmenopáusicas (VAN'T VEER y col., 1989).

También ZARIDZE (1991), en su estudio ya comentado, con una muestra de 130 parejas de casos y controles, observó que el consumo de alcohol produce un significativo aumento del riesgo de CM, especialmente en mujeres postmenopáusicas.

FACTOR	CATEGORIA	OR	95% IC	P
CONSUMO DE ALCOHOL	NO	1.0		0.009
	SI	3.4	1.4-8.4	
ETANOL POR SEMANA (g)	0	1.0		0.01
	<0.93	2.3	0.7-7.7	
	0.9-2.1	7.1	1.7-29.4	
	2.2-6.5	3.1	0.8-11.6	
	>6.6	0.7	0.1-8.9	
		P para la tendencia = 0.003		

Por otro lado, ROSENBERG y col. (1990) realizaron un estudio caso-control en Canadá para analizar la relación entre el consumo de alcohol y el CM. Los datos fueron recogidos durante el período 1982-1986. La muestra estaba formada por 607 casos de edad inferior a 70 años y 1214 controles seleccionados entre las personas de la vecindad,

pareadas por edad. Además para 214 de los casos se seleccionaron 249 controles hospitalarios. Debido a que los hábitos de bebida recientes podrían estar influenciados por los síntomas de la enfermedad, en este trabajo se utilizaron solamente los datos referidos al consumo de los tres años anteriores a la realización de la entrevista. Se utilizó una frecuencia de consumo para determinar las ingesta de algunos alimentos (carne, pollo, algunos lácteos, frutas y verduras) y se formularon preguntas sobre factores demográficos y algunos potenciales factores de riesgo en el CM (historia menstrual, reproductiva y médica, así como sobre el consumo de medicamentos).

Los autores observaron que en ninguno de los casos los RRs eran significativamente superiores a la unidad, además no existía ninguna tendencia para las estimaciones de que se incrementara al aumentar el nivel de consumo. Igualmente, determinaron que el RR en mujeres que bebían al menos un «drinks»/día, en relación con las que bebían menos de un «drinks»/mes era de 0.8 (95% IC=0.5-1.1). Para el nivel máximo de consumo (dos o más «drinks»/día) el RR era de 1.0 (95% IC=0.7-1.5).

Consumo de bebidas alcohólicas (nº de «drinks»)	CASOS		CONTROLES		RR	95% IC
	Nº	%	Nº	%		
< 1 por mes	180	30	321	26	1.0*	
1-3 por mes	71	12	192	16	0.6	0.4-0.8
1-3 por semana	79	13	145	12	1.0	0.7-1.4
4-6 por semana	71	12	142	12	0.8	0.6-1.2
1 por día	65	11	141	12	0.8	0.5-1.1
≥ 2 por día	68	11	103	8	1.0	0.7-1.5

* Categoría de referencia

ALIMENTOS

Con respecto al papel de los diferentes alimentos en el CM existe igualmente gran controversia. Parece que los de origen vegetal podrían tener, en general, un comportamiento como FP, fundamentalmente por el mayor contenido en fibra, hidratos de carbono y vitaminas antioxidantes (C, E, etc.) que como se ha comentado anteriormente parecen comportarse como protectores. Por el contrario, los alimentos de origen animal se comportarían como FR, ya que presentan un mayor contenido en grasa y proteína animal que según la bibliografía consultada, y a pesar de las opiniones controvertidas parecen comportarse como un FR (NRC, 1989; HILL, 1992).

KATSOUYANNI y col. (1986) controlaron mediante una historia dietética el consumo de 120 alimentos y bebidas observando que el grupo de mujeres con CM presentaba una frecuencia de consumo significativamente menor de verduras, y dentro de este grupo especialmente de pepino, lechuga y zanahoria. Después de ajustar para las potenciales variables de confusión, observaron un RR de 0.09 (95% IC = 0.03-0.30) para mujeres situadas en el quintil superior de consumo de verduras. Los autores no encontraron asociación con la mayoría de los grupos de alimentos, después de ajustar para las variables de confusión.

TONIOLO y col. (1989) realizaron un estudio caso-control en Italia con una muestra formada por 250 mujeres con diagnóstico confirmado microscópicamente de adenocarcinoma invasivo de mama (casos) y 499 mujeres elegidas al azar de entre la población general (controles), todas ellas con edades inferiores a 75 años y cuyo lugar de residencia fuera la provincia objeto del estudio. Para el estudio de la dieta se utilizó la historia dietética. Los autores observaron que los casos presentaban un consumo superior de leche, queso graso y mantequilla. Con un percentil 50 (P_{50}) de consumo de lácteos mayor en el grupo de mujeres con CM (216.6 y 162.7 g/día en casos y controles, respectivamente). Además el P_{50} de carne, cerdo curado, pan, patatas, verduras, naranjas y otras frutas fue en general un 5% mayor en los casos, lo cual sugiere que éstos tienden a comer más. Esto se traduce en una ingesta calórica ligeramente superior, como ya se ha comentado en el Apartado correspondiente. En la Tabla que figura a continuación aparece la ingesta media diaria de alimentos y grupos de alimentos.

ALIMENTOS O GRUPOS	INGESTA (g/día)					
	CASOS			CONTROLES		
	P _u	MEDIA	DS	P _u	MEDIA	DS
CARNE	69.6	76.4	43.9	62.1	64.3	42.7
POLLO	57.1	61.9	47.5	57.1	64.3	49.9
CARNE CURADA	7.9	12.0	13.9	5.7	11.7	16.1
MENUDILLOS	0	4.4	7.1	0	3.4	10.3
PERCAINO	14.1	20.2	26.8	14.3	19.1	22.1
HUEVOS	13.8	16.2	13.9	13.1	15.8	13.3
PROD. LÁCTEOS	216.6	266.3	171.5	162.7	213.9	141.0
LECHE ENTERA	100.0	137.7	147.1	60.0	117.2	152.6
LECHE DESNATADA	0	22.6	65.1	0	30.4	86.1
QUESO POCO GRASO	21.4	29.5	32.8	21.4	29.5	32.6
QUESO GRASO	23.4	36.6	54.3	13.7	26.0	28.3
MANTEQUILLA	9.3	11.3	10.3	8.4	10.3	9.8
PAN	160.0	166.7	113.7	143.7	137.3	122.1
PASTA Y ARROZ	63.8	64.3	32.1	60.0	61.7	35.4
PATATAS	27.4	32.3	52.7	71.4	83.9	63.7
VERDURAS	300.9	303.3	121.0	287.4	292.3	128.9
NARANJAS	61.3	75.3	64.0	64.3	66.9	61.1
FRUTAS	291.7	313.4	172.2	281.4	318.3	193.1
AZÚCAR	20.0	23.6	19.0	20.0	23.4	19.2
ACEITE DE OLIVA	17.1	19.1	18.1	16.9	19.0	18.0
ACEITE DE SEMILLAS	0	9.6	13.3	0	10.6	16.2

Estudiaron igualmente el RR de CM para mujeres situadas en el 2º, 3º y 4º cuartil de consumo de diversos alimentos, comparándolos con el cuartil inferior. Después de ajustar para edad, los autores observaron que para algunos alimentos (como se ve en la Tabla que figura a continuación) el RR era superior a 1, pero sólo estadísticamente significativo para ciertos derivados lácteos (leche entera, leche desnatada, queso graso y mantequilla). Las mujeres cuyo consumo medio de leche entera era de más de 200g/día presentaban un RR de 2.0 (95 % IC=1.3-3.1), comparadas con aquellas cuyo consumo era inferior a 6g/día. Para la leche desnatada el RR estimado para aquellas que consumían más de 22g/día comparadas con las que no consumían este tipo de leche (77%) fue 1.5 (95 % IC=1.0-2.1). Con respecto al queso graso, los autores observaron

que ingestas de más de 41g/día estaban asociadas con un riesgo de 2.6 (95% IC=1.7-4.0), comparadas con ingestas menores o iguales a 9g/día. En cuanto a la mantequilla el riesgo fue también moderadamente alto: el RR para el cuartil superior de consumo (> 15g/día) fue 1.6 (95% IC=1.0-2.5) comparado con el cuartil inferior (< 3.6g/día). Igualmente, los consumos de carne se asociaron con un ligero, aunque no significativo, aumento del riesgo (RR para el cuartil superior comparado con el inferior de 1.4 (95% IC=0.9-2.3)). Por otra parte, el RR al considerar la ingesta de grasa de origen vegetal (aceite de oliva y otros aceites de semillas), fue aproximadamente 1. Después de ajustar para la energía, no se modificaron sustancialmente los resultados, salvo para el caso de la mantequilla, cuyo RR disminuyó ligeramente.

RIESGO RELATIVO PARA LOS DISTINTOS ALIMENTOS, AJUSTADOS PARA EDAD Y PARA EDAD Y ENERGÍA

Alimento o grupo	RR ajustado para edad				N ¹	P	RR ajustado para edad y energía				N ¹	P
	RR ₁	RR ₂	RR ₃	RR ₄			RR ₁	RR ₂	RR ₃	RR ₄		
CARNE	1.0	1.2	1.3	1.4	2.56	NS	1.01	1.1	1.3	1.3	1.33	NS
POLLO	1.0	1.0	1.1	0.9	0.06	NS	1.0	1.0	1.1	0.9	0.23	NS
CARNE CURADA	1.0	1.2	2.0	1.3	3.13	NS	1.0	1.1	1.8	1.3	1.31	NS
MENUDILLOS	1.0	1.3	0.9	*	0.26	NS	1.0	1.3	0.9	*	0.35	NS
PESCADO	1.0	1.3	1.4	1.0	0.12	NS	1.0	1.3	1.3	1.0	0.01	NS
HUEVOS	1.0	0.9	0.9	1.1	0.03	NS	1.0	0.9	0.8	0.9	0.16	NS
PROD. LÁCTEOS	1.0	1.6	1.8	2.7	17.89	0.001	1.0	1.5	1.6	2.3	14.38	0.001
LECHE ENTERA	1.0	1.3	1.6	2.0	9.50	0.002	1.0	1.0	1.6	1.8	7.00	0.006
LECHE DESNATADA	1.0	2.4	1.3	*	5.31	0.017	1.0	2.5	1.3	*	6.32	0.011
QUESO POCO GRASO	1.0	0.6	0.8	0.9	0.17	NS	1.0	0.6	0.8	0.9	0.49	NS
QUESO GRASO	1.0	1.3	1.7	2.6	17.96	0.001	1.0	1.4	1.6	2.4	13.79	0.001
MANTEQUILLA	1.0	1.4	1.3	1.6	3.74	0.031	1.0	1.4	1.2	1.3	1.30	NS
PAN	1.0	1.1	1.2	1.4	2.26	NS	1.0	1.0	1.1	1.1	0.14	NS
PASTA Y ARROZ	1.0	0.9	0.9	1.1	0.46	NS	1.0	0.8	0.8	0.9	0.03	NS
PATATAS	1.0	1.0	1.3	1.2	1.04	NS	1.0	0.9	1.2	1.0	0.15	NS
VERDURAS	1.0	1.0	1.0	1.3	0.94	NS	1.0	1.0	0.9	1.2	0.32	NS
NARANJAS	1.0	1.0	1.4	1.3	2.32	NS	1.0	1.0	1.3	1.3	2.01	NS
FRUTAS	1.0	1.4	1.3	1.2	0.67	NS	1.0	1.3	1.3	1.1	0.29	NS
AZÚCAR	1.0	0.8	0.9	1.0	0.01	NS	1.0	0.8	0.8	0.8	0.97	NS
ACEITE DE OLIVA	1.0	0.7	1.0	1.0	0.01	NS	1.0	0.8	1.0	0.8	0.14	NS
ACEITE DE SEMILLAS	1.0	1.2	0.8	1.0	0.10	NS	1.0	1.2	0.8	*	1.22	NS

* Por la gran dispersión de datos se ha utilizado tercios en lugar de cuartiles. NS: no significativo.

Finalmente, TONIOLO y col. (1989) concluyen que estos resultados sugieren una asociación positiva entre CM y consumo de productos lácteos, especialmente aquellos ricos en grasa como leche entera y queso graso, asociación que no se modificó al ajustar para la ingesta energética y otros factores confundentes. Por otra parte, observaron sólo una ligera asociación positiva, no estadísticamente significativa, con el consumo de alimentos ricos en grasa animal como por ejemplo carne. El consumo de pescado, huevos, pan, pasta, aceite de oliva y frutas no parecía estar relacionado con el CM.

Igualmente, en el estudio de LÉ y col. (1986) realizado en Francia con una muestra de 1010 mujeres con diagnóstico confirmado de CM (casos) y 1950 controles con enfermedad no maligna, se observó que el riesgo aumentaba con el consumo de productos lácteos (como queso graso y grasa de la leche), y disminuía con el consumo de yogurt. Sin embargo, los autores no observaron asociación con la mantequilla.

KNEKT y col. (1990), en su estudio de cohortes, comentado anteriormente, para establecer la relación entre el riesgo de CM y la ingesta por grupos de alimentos (grasas y aceites, verduras, frutas, cereales, lácteos, huevos, pescados y carne y derivados), observaron que las personas con alto consumo de leche y con baja ingesta de carnes y derivados presentaban un menor riesgo. Cuando se ajustaba para edad, el RR de CM en el tercil superior de ingesta de leche comparado con el inferior fue de 0.40 ($p=0.02$) y para la ingesta de carnes 1.76 ($p=0.12$). Esta asociación aumentaba aún más cuando se realizaba el ajuste para la ingesta energética. Los autores señalan que estos resultados están de acuerdo con otros ya publicados y sugieren una asociación positiva entre ingesta de carne y CM y una relación inversa con la ingesta de leche y derivados.

También, ISCOVICH y col. (1989) en una muestra de 150 mujeres con CM pareadas con un control hospitalario y otro de la misma zona de residencia, observaron que el consumo de huevos era un FR en el CM; por el contrario, la ingesta de leche entera y de verduras de hoja verde se comportaba como FP. Después de hacer los oportunos ajustes para energía, se observó un papel debilmente protector de la ingesta de fibra y β -carotenos frente al CM.

Del mismo modo, HOWE y col. (1990) en el análisis de 12 estudios caso-control, observaron un fuerte efecto protector de un gran número de marcadores biológicos de la ingesta de frutas y verduras. Igualmente, VAN'T VEER y col. (1990) en una muestra de 133 casos y 289 controles, observaron que el OR para el cuartil superior de ingesta de frutas y verduras era menor que la unidad, pero esta tendencia inversa no fue

significativa. Con respecto a la ingesta de cereales, el OR para las mujeres en el cuartil superior de ingesta fue 0.42 (95 % IC=0.19-0.92) y la tendencia fue estadísticamente significativa ($p<0.03$). Por ello sugieren que una elevada ingesta de cereales, especialmente aquellos ricos en fibra, puede estar inversamente relacionada con la incidencia de CM.

2.4.- OTROS FACTORES DE RIESGO NO NUTRICIONALES RELACIONADOS CON EL CANCER DE MAMA

Además de los factores dietéticos ya comentados, se han identificado otros posibles factores de riesgo en el CM como: edad, obesidad, paridad, edad del primer embarazo a término, número de hijos, edad de la menarquia, edad de la menopausia, estado menopáusico, hábito de fumar y uso de anticonceptivos orales.

EDAD

En contraste con otros tipos de cáncer, los de mama, ovario y endometrio muestran una lenta disminución de la tasa de incidencia alrededor de los 50 años, como si el cese de la actividad menstrual disminuyera el riesgo (FRANCESCHI, 1989). Sin embargo, los resultados son a veces contradictorios. Por ejemplo, KATSOUYANNI y col. (1986), no encontraron diferencias significativas en la edad de casos y controles (54.7 y 53.7 años, respectivamente).

Tampoco ROSENBERG y col. (1990) observaron diferencias significativas, como puede verse en la Tabla que figura a continuación, en las edades de las personas que colaboraron en su estudio, comentado anteriormente.

EDAD	CASOS		CONTROLES	
	Nº	%	Nº	%
<40	80	13	160	13
40-49	180	30	360	30
50-59	188	31	376	31
60-69	159	26	318	26

Por el contrario, en el estudio de cohortes realizado por KNEKT y col. (1990) en Finlandia, sobre una muestra de 3988 mujeres con edades comprendidas entre 20-69 años, que inicialmente no padecían la enfermedad, los autores observaron que las 54 mujeres que desarrollaban CM eran significativamente de mayor edad que los controles (47.2 ± 12.4 y 41.1 ± 13.7 años, respectivamente)

Igualmente, POTISCHMAN y col. (1990) observaron que las mujeres con CM eran significativamente ($p < 0.001$) mayores que los controles (57.8 ± 11.0 y 50.5 ± 10.8 años, respectivamente).

PESO Y TALLA

TALAMINI y col. (1984), realizando un estudio para evaluar la relación entre algunas variables sociales y dietéticas con el CM, en una muestra de 368 casos y 373 controles, pareados por edad, encuentran un incremento en el riesgo de CM en las mujeres obesas, aunque esta tendencia de incremento en el riesgo con el aumento del IMC, se observaba sólo en mujeres postmenopáusicas.

MILLER (1986) en la extensa revisión que realizó en relación con la influencia del peso y la talla en el riesgo de CM, comenta algunos estudios epidemiológicos. Uno de ellos, realizado por WYNDER y col. (1960), siguiendo la técnica caso-control, sobre una muestra de 632 mujeres con CM y 1253 controles, encuentra que las mujeres obesas presentaban mayor riesgo de desarrollar CM que las delgadas. Sin embargo, tras la observación de que las mujeres de clase social baja tenían 3 ó 4 veces mayor obesidad que las de clase alta, y después de ajustar para factores socioeconómicos, se observó que no existía ninguna relación entre obesidad y CM.

En otro estudio llevado a cabo por BRINKLEY y col. (1971) y revisado por MILLER (1986), se evaluó la posibilidad de que el CM estuviera asociado con alguna constitución corporal en particular, para lo que se emplearon 3 grupos de comparación: mujeres con otro tipo de cáncer, mujeres con otras alteraciones, y por último mujeres sin ninguna patología. En el estudio se determinaron peso, altura, altura sentadas, dimensiones biacromiales y biiliacas, y con ellas se calcularon varios índices. Finalmente, se llegó a la conclusión de que las mujeres con CM presentaban un tipo de constitución más masculina.

Según MILLER (1986), en un estudio multicentro, se observó que existía una relación entre peso y altura y CM. En uno de los centros colaboradores situado en Atenas, VALORAS y col. (1965) utilizaron una muestra de 799 mujeres con CM y

2470 controles hospitalarios. Se observó un incremento en el riesgo de CM con un aumento de índice de masa corporal (IMC) [peso(kg)/talla² (m)], peso y talla. Cuando se realizaron los oportunos ajustes para las variables asociadas al peso y altura, incluyendo escolarización como índice de status socioeconómico, estos resultados no variaron. Del estudio se concluyó que tanto peso como altura tenían asociaciones independientes con el CM. Los autores indicaron que aquellas personas situadas en el percentil más alto de peso y talla presentaban 2 veces el riesgo de aquellas de menor peso y talla.

En su extensa revisión, MILLER (1986) comenta otro estudio llevado a cabo por MIRRA y col. (1971) en Sao Paulo, con una muestra de 536 casos y 1550 controles hospitalarios. Los autores observaron un incremento del riesgo con un aumento de peso para mujeres de 50 años o más pero no para las de 20-49 años. Esta asociación se redujo, pero no se eliminó, cuando se utilizó el IMC. Por otro lado, en un estudio paralelo de 213 mujeres con CM y 648 controles hospitalarios, llevado a cabo en Taiwan por LIN y col. (1971) se observó, según MILLER (1986), una asociación significativa de incremento del riesgo con un aumento de peso pero no de altura. Es decir, las mujeres pesando más de 55 kg tenían 2 veces mayor riesgo de CM que las que pesaban menos de 45 kg. Además, cuando los datos se estratificaron por edad, se sugería un mayor efecto del peso en las mujeres de más de 50 años, pero no desaparecía en las más jóvenes.

También MILLER (1986) revisó algunos trabajos que indicaban la posibilidad de que el CM en las mujeres postmenopáusicas estuviera asociado con la obesidad por un mecanismo hormonal. Concretamente, uno de estos trabajos fue el realizado por DE WAARD y col.(1960) con 108 mujeres con CM y 571 controles de la población general. Considerando como obesidad un peso corporal superior al 25% del peso ideal, los autores observaron que en las mujeres mayores de 55 años, el 71% de las que tenían CM eran obesas, comparadas con el 54% de los controles, siendo la diferencia significativa.

Posteriormente, DE WAARD y col. (1964), mencionados por MILLER (1986), postularon dos tipos de CM: uno de ellos, el más frecuente en las mujeres premenopáusicas, relacionado con un desequilibrio endocrino, en el cual están involucradas las hormonas ováricas; el otro tipo de CM, más frecuente en

postmenopáusicas tiene su determinante en la alteración de la homeostasis hormonal relacionada con la sobrenutrición. Esta hipótesis estaba apoyada por un estudio prospectivo de 7259 mujeres postmenopáusicas a las que se les realizó un seguimiento durante 5.4 años, en los cuales se produjeron 70 casos de CM y se observó un incremento del riesgo con un incremento de peso y altura, mujeres que pesaban 70 kg o más y median 165 cm o más presentaban 3.6 veces el riesgo de las que pesaban menos de 60 kg y median menos de 160 cm. Sin embargo, usando el IMC como medida de sobrepeso, se manifestó un mayor riesgo, por lo tanto el estudio concluyó postulando que es más la masa corporal que el sobrepeso o la obesidad el FR.

En otro estudio, realizado por PAFFENBARGER y col. (1980) y recogido por MILLER (1986) en su extensa revisión, llevado a cabo en 1868 mujeres con CM y 3391 controles, se observó que en mujeres premenopáusicas el riesgo de CM disminuía con el incremento del IMC. Sin embargo, en postmenopáusicas existía un marcado aumento en el riesgo de CM asociado con un incremento en el IMC. Se observó que la ganancia de peso entre mujeres de 20 años no tenía influencia, o ésta era muy pequeña, sobre el CM; sin embargo, en las postmenopáusicas estaba fuertemente asociado con el riesgo de CM.

HISLOP y col. (1986) observaron que un peso elevado en la infancia y adolescencia reducía el riesgo de CM en mujeres premenopáusicas, mientras que un peso elevado en la edad adulta incrementaba el riesgo en el grupo de mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, PRYOR y col. (1989) observaron un riesgo elevado ($OR=2.9$ 95% IC=1.1-8.1) asociado con un elevado IMC a la edad de 12 años en mujeres premenopáusicas. Por otro lado, un elevado IMC en adultos disminuía el OR (0.4 95% IC=0.4-1.0) en premenopáusicas. En mujeres postmenopáusicas el IMC no alteraba el riesgo.

ROSENBERG y col. (1990) indicaron que en mujeres postmenopáusicas el RR estimado era ligeramente superior en las mujeres obesas, mientras que en las premenopáusicas disminuía ligeramente con el aumento de masa corporal. Sin embargo, como se puede ver en la Tabla inferior, todas las estimaciones de RR eran cercanas a la unidad.

IMC (kg/m ²)	CASOS	CONTROLES	RR	95% IC
PREMENOPAUSICAS				
< 21	75	136	1.0*	
21-25	139	275	0.9	0.7-1.3
≥ 26	56	126	0.8	0.5-1.2
POSTMENOPAUSICAS				
< 21	54	103	1.0*	
21-25	152	358	0.8	0.5-1.1
≥ 26	123	199	1.2	0.8-1.7

* categoría de referencia

Por otro lado, como se puede ver en la Tabla inferior, POTISCHMAN y col. (1990), no observan diferencias significativas entre casos y controles en el peso, talla o IMC.

	CASOS (n = 83)	CONTROLES (n = 113)
PESO (kg)	69.79 ± 13.49	67.85 ± 12.00
ALTURA (m)	164.75 ± 7.33	165.19 ± 7.93
IMC (kg/m ²)	25.82 ± 5.16	24.89 ± 4.52

En el estudio de cohortes realizado por KNEKT y col. (1990) se observó que aquellas mujeres que desarrollaron CM eran más altas y delgadas que las que no padecían la enfermedad, aunque las diferencias no fueron significativas.

	CASOS (n = 54)	CONTROLES (n = 3934)
IMC (kg/m ²)	25.0 ± 4.8	25.5 ± 4.6
ESTATURA (cm)	160.9 ± 6.3	159.2 ± 6.1

PARIDAD, EDAD EN EL PRIMER NACIMIENTO Y NUMERO DE HIJOS

Las mujeres nulíparas parecen más propensas a ciertos tipos de tumores (mama, ovario y endometrio), comparadas con las que han tenido hijos. Esto sugiere que el embarazo representa un "tiempo" de protección. Sin embargo, algunos estudios indican que el efecto del embarazo es complejo y depende del número de nacimientos y la edad a la que se produzcan (FRANCESCHI, 1989).

Los resultados vuelven a ser contradictorios. JANERICH y HOFF (1982) observaron que en las mujeres de más de 40 años, tanto nulíparas como con un primer embarazo a una edad posterior a los 20 años, existía un mayor riesgo de CM. Sin embargo, para las de menos de 40 años el modelo era diferente, apareciendo una tendencia, aunque no significativa, de disminución en el riesgo en las nulíparas.

	EDAD DEL DIAGNOSTICO					
	< 40 AÑOS			≥ 40 AÑOS		
	CASOS (n = 100)	CONTROLES (n = 187)	OR	CASOS (n = 965)	CONTROLES (n = 1760)	OR
Nº DE HIJOS						
0	12	29	1.00	127	172	1.00
1-2	40	78	1.24	484	870	0.75
≥ 3	48	80	1.45	353	718	0.66
	$X^2_{adj} = 1.0, P = 0.16$			$X^2_{adj} = 2.94, P = 0.002$		
EDAD EN EL PRIMER NACIMIENTO (años)						
< 20	11	39	1.00	117	272	1.00
20-24	50	79	2.24	347	637	1.27
≥ 25	27	39	2.46	371	670	1.29
	$X^2_{adj} = 2.0, P = 0.02$			$X^2_{adj} = 1.69, P = 0.05$		

* Chi estadística de Mantel-Haenszel

En cuanto a la paridad, se observó un aumento del OR a medida que aumentaba la edad del primer nacimiento. Por otro lado, para mujeres que habían dado a luz por primera vez a los 19 años o antes, el OR fue inferior a 1.0,

comparadas con las nulíparas. Sin embargo, para aquellas que habían dado a luz después de los 20 años, el riesgo se incrementaba con la paridad, siendo todos los OR superiores a 1.0, comparados con las nulíparas (Tabla inferior) (JANERICH y HOFF, 1982).

RIESGO DE CANCER DE MAMA ENTRE LAS MUJERES DE MENOS DE 40 AÑOS, ASOCIADO CON PARIDAD Y EDAD DEL PRIMER NACIMIENTO

EDAD EN EL PRIMER NACIMIENTO	NUMERO DE HIJOS		
	0	1 ó 2	+3
NULIPARAS			
CASOS	12		
CONTROLES	29		
ODDS RATIO	1.0		
<20 AÑOS			
CASOS		0	11
CONTROLES		8	31
ODDS RATIO		0.15*	0.86
≥ 20 AÑOS			
CASOS		40	37
CONTROLES		70	49
ODDS RATIO		1.38	1.83

* odds ratio calculado con 0.5 casos

HIROATA y col. (1985) observaron que las mujeres que daban a luz su primer hijo con una edad de 35 o más años presentaban un RR de 5.0 comparadas con aquellas que tenían su primer hijo con menos de 20 años.

Igualmente, DUPONT y PAGE (1987) observaron que la edad del primer nacimiento es un FR estadísticamente significativo ($p < 0.005$), pues las mujeres

nulíparas presentaban un RR de 1.6 (95% IC=1.1-2.2). Sin embargo, las que daban a luz su primer hijo a la edad de 20 años presentaban un RR de 0.80 (95% IC=0.48-1.3; $p=0.39$), con un incremento en el riesgo cuando se eleva la edad del primer nacimiento. Sin embargo, las mujeres nulíparas tenían un riesgo similar a las que daban a luz su primer hijo después de los 30 años (RR de 0.96 95% IC=0.50-1.8; $p=0.89$) y 0.85 (95% IC=0.27-2.6; $p=0.78$, respectivamente).

En el trabajo comentado anteriormente de POTISCHMAN y col. (1990), no se encontraron diferencias significativas entre casos y controles para las variables paridad y edad del primer nacimiento, obteniendo unos valores medios de 3.03 ± 1.36 y 3.36 ± 1.63 hijos (paridad) y 23.43 ± 3.95 y 23.37 ± 4.29 años (edad del primer nacimiento) para casos y controles, respectivamente.

ROSENBERG y col. (1990) estimaron un riesgo de CM menor en las mujeres que habían tenido hijos, comparadas con las nulíparas (RR=0.8; 95% IC=0.6-1.0), aunque sin significación estadística. Sin embargo, entre las mujeres que habían tenido hijos, no se observó un descenso en el RR a medida que aumentaba el número de partos. Cuando se tenía en cuenta la edad del primer nacimiento, el RR de CM en cada categoría de edad era cercano a 1.0 (Tabla inferior) y no existía incremento del RR con el aumento de la edad del primer nacimiento.

FACTOR	CASOS (n=607)	CONTROLES (n=1214)	RR	95% IC
Edad en el primer nacimiento (años)				
< 20	60	101	1.0*	
20-24	166	354	0.8	0.5-1.2
25-29	150	340	0.7	0.5-1.1
≥ 30	81	72	0.8	0.5-1.3
Nulíparas	149	246	1.0*	
Con hijos	457	967	0.8	0.6-1.0
1	87	149	1.0	0.7-1.4
2	169	395	0.7	0.5-0.9
3	103	239	0.6	0.4-0.9
≥ 4	98	184	0.9	0.6-1.2

* categoría de referencia

EDAD DE LA MENARQUIA

JANERICH y HOFF (1982) observaron que para mujeres con más de 40 años, la edad de la menarquia presentaba OR próximos a 1, en todos los casos. Sin embargo, para las de edad inferior a 40 años aparecía una tendencia significativa de incremento del riesgo con un aumento en la edad de la menarquia.

EDAD DE LA MENARQUIA (años)	EDAD DEL DIAGNOSTICO					
	< 40 AÑOS			≥ 40 AÑOS		
	CASOS (n=100)	CONTROLES (n=187)	ODDS RATIO	CASOS (n=965)	CONTROLES (n=1760)	ODDS RATIO
< 12	11	30	1.00	103	186	1.00
12-13	53	109	1.33	501	906	1.00
≥ 14	34	47	1.97	342	645	0.96
	$\chi^2_{MH} = 1.79; P = 0.04$			$\chi^2_{MH} = -0.45; P = 0.03$		

* Chi estadística de Mantel-Haenszel

ROSENBERG y col. (1990) en su estudio caso-control, anteriormente comentado, observaron que las mujeres con una edad de la menarquia temprana presentaban un mayor riesgo de CM que aquellas cuya edad de la menarquia fue tardía (Tabla inferior), pero esta tendencia no era estadísticamente significativa.

EDAD DE LA MENARQUIA (años)	CASOS (n = 607)	CONTROLES (n = 1214)	RR	95% IC
< 12	122	204	1.2	0.9-1.8
13-13	301	611	1.0	0.8-1.4
14	95	215	0.9	0.6-1.4
≥ 15	85	177	1.0*	

* categoría de referencia

Sin embargo, POTISCHMAN y col., (1990), no observaron diferencias significativas entre casos y controles en la edad de la menarquia. Los valores medios obtenidos para esta variable fueron 12.83 ± 1.30 y 12.70 ± 1.57 años para casos y controles, respectivamente.

USO DEL TABACO

Algunos autores han observado que las mujeres que fuman presentan una menopausia natural temprana. Por otra parte, en otros estudios se ha demostrado que fumar incrementa el riesgo de osteoporosis y disminuye el riesgo de cáncer de endometrio, sugiriendo que las fumadoras tienen los niveles de estrógenos disminuidos. Aunque el papel preciso de los estrógenos en la etiología del CM es desconocido, el efecto "anti-estrogénico" de fumar podría ser el principal factor que influyera en el riesgo de CM (CHU y col., 1990). Sin embargo, las investigaciones epidemiológicas sobre la relación entre hábito de fumar y CM ofrecen resultados contradictorios, ya que algunos trabajos sugieren que fumar disminuye el riesgo de CM, mientras que en otros no se han encontrado asociaciones evidentes. Por otra parte, diversos estudios sugieren que fumar podría incrementar el riesgo de CM,

especialmente en mujeres premenopáusicas (CHU y col., 1990).

CHU y col. (1990) realizaron un estudio caso-control con una muestra de 4720 casos y 4682 controles, de edades comprendidas entre 20-54 años. El cuestionario utilizado recogía información sobre historia reproductiva, uso de anticonceptivos u hormonas, historia médica familiar y características y hábitos personales. Los autores observaron que las mujeres que habían fumado alguna vez presentaban un riesgo de cáncer de 1.2 (95% IC = 1.1-1.3), comparadas con las que no habían fumado nunca (Tabla inferior). Además, existía alguna variación en el riesgo en función de la edad, ligeramente superior para mujeres jóvenes. Por otra parte, aunque las fumadoras actuales tenían una menopausia natural más temprana que las que no habían fumado nunca, los autores no encuentran evidencia de un efecto protector del hábito de fumar sobre el CM. Estos resultados sugieren que el riesgo de CM en las mujeres que fuman es ligeramente superior que en las que no han fumado nunca. Según los autores, este trabajo se suma a otros que indican que aunque fumar puede tener ciertos efectos antiestrogénicos, ésto no reduce el riesgo de CM (Tabla inferior).

CATEGORIA	N°		ESTIMACIONES CRUDAS		ESTIMACIONES AJUSTADAS*	
	CASOS	CONTROLES	RR	95% IC	RR	95% IC
NUNCA FUMADORES	1788	1961	**		**	
ALGUNA VEZ FUMADORES	2346	2256	1.1	1.0-1.2	1.2	1.1-1.3
FUMADORES ACTUALES	1530	1496	1.1	1.0-1.2	1.2	1.1-1.3
EX FUMADORES	816	760	1.2	1.0-1.3	1.1	1.0-1.3

* Los riesgos relativos se han calculado ajustando para edad, paridad, status menopáusico, edad del primer nacimiento, edad de la menarquia, historia familiar de cáncer, historia familiar de enfermedad benigna de la mama y terapia estrogénica sustitutiva.

** Categoría de referencia.

USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

Los estudios epidemiológicos caso-control en mujeres jóvenes sobre la relación entre consumo de anticonceptivo orales (AO) y CM, no han logrado establecer un consenso respecto a si el riesgo aumenta o no con el uso de AO y, en caso de ser afirmativo, si la época de utilización (por ejemplo, antes del primer embarazo a término o a edades tempranas) reviste importancia crítica (CHILVERS y col., 1987).

CHILVERS y col. (1987) realizaron un estudio caso-control con una muestra de 755 casos y un número igual de controles pareados. Después de ajustar simultáneamente todas las variables controladas, observaron que existía una tendencia de incremento en el riesgo, altamente significativa, con la duración total del consumo de AO, con un RR de 1.74 para un uso igual o superior a 97 meses. Esta tendencia positiva se observaba tanto para las mujeres nulíparas como para las que habían tenido hijos. Además, el incremento en el riesgo era ligeramente superior para las mujeres nulíparas que para el resto, pero esta diferencia en la tendencia no era significativa. Por otro lado, se apreciaba una tendencia de incremento en el RR con la duración del consumo, tanto antes como después del primer embarazo a término y las magnitudes de los riesgos son similares (1.44 y 1.97, para un consumo de más de 97 meses respectivamente). Por otra parte, no existía ningún indicio de que la edad a la que se iniciara el consumo de AO pueda influir. Sin embargo, un análisis detallado puso de manifiesto la existencia de un riesgo ligeramente superior, aunque no de forma significativa, asociado a edades más tempranas en el uso de AO.

Los resultados de CHILVERS y col. (1989) apoyan la hipótesis de que existe una relación entre el consumo de AO a una edad temprana y el riesgo de CM. Según los autores, la relación con el primer embarazo a término o la edad y el momento en que se empiezan a tomar los AO no resultan importantes, sin embargo, existe una tendencia significativa de incremento en los RR con el consumo tanto antes como después del primer embarazo a término. Por otro lado, los autores encuentran algunos indicios de que el riesgo es menor con los AO que contienen menos de 50µg de estrógenos, que con los AO cuyo contenido de estrógenos es igual o superior a 50µg. Sin embargo, para un consumo durante 49-69 meses, los RR eran similares (1.52 y 1.44).

En otros trabajos caso-control sobre el uso de AO y el riesgo de CM realizados en mujeres jóvenes, no se ha observado ningún indicio de relación, aunque en algunos se ha descrito que para las mujeres menores de 45 años en el momento del diagnóstico, existía un incremento significativo del riesgo entre las que utilizan AO antes de su primer embarazo a término (CHILVERS y col., 1989).

2.5.- RECOMENDACIONES SOBRE DIETA Y CANCER

En los últimos años se ha producido un importante cambio en los hábitos alimentarios relacionado principalmente con la urbanización, industrialización y con el desarrollo económico y tecnológico. Estos cambios han tenido repercusiones muy positivas en el estado nutritivo, pero también se han relacionado con la aparición y el incremento de las llamadas «enfermedades crónicas degenerativas» como la obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares, cáncer, etc., ahora reconocidas como enfermedades características de las sociedades desarrolladas, en las que la dieta juega un papel muy importante.

Aunque los datos recogidos en los Apartados 2.3 y 2.4 , son en muchos casos contradictorios y no concluyentes, parece que la dieta puede ser un importante FR. Por ello, la mayor parte de los países desarrollados han elaborado diferentes recomendaciones dirigidas a grupos de riesgo, a grupos vulnerables o incluso a la población en general, en un intento de reducir la incidencia de estas enfermedades crónicas degenerativas (BENITO, 1992).

En Europa, las primeras recomendaciones para prevenir enfermedades crónicas fueron las realizadas por el «Royal NorWegian Ministry of Agriculture» en 1975, con cuatro objetivos principales (BENITO, 1992):

- Reducir la ingesta de grasa
- Aumentar el consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono complejos
- Reducir el consumo de azúcar
- Sustituir AGS por AGP.

Posteriormente, prácticamente todos los países desarrollados elaboraron sus propias recomendaciones y, en general, todos incluían las siguientes:

- Disminuir el consumo de grasa, colesterol y proteínas animales
- Disminuir el consumo de azúcar
- Limitar en consumo de sal y alcohol

- Aumentar el consumo de fibra e hidratos de carbono complejos
- Aumentar el consumo de verduras, cereales, frutas y pescado
- Evitar el sobrepeso manteniendo un adecuado balance energético (recomendando simultaneamente disminuir la ingesta energética y aumentar la actividad física)

Con respecto a la prevención del cáncer el primer documento con recomendaciones dietéticas fue el «Statement on Diet, Nutrition and Cancer», realizado en 1979 por el «National Cancer Institute». Posteriormente, en 1985 «The European Cancer Prevention Organization» (ECP) junto con la IUNS (International Union of Nutrition Societies) celebraron un congreso para formular y establecer una serie de normas o directrices con el fin de prevenir esta enfermedad. Sin embargo, desde entonces, la información sobre dieta y cáncer ha sido tan abundante y a veces tan contradictoria, que los mismos organizadores del anterior congreso se plantearon la revisión de dichas normas. Así surgió el «Ninth Annual ECP Symposium», celebrado en octubre de 1991 en Madrid. En este congreso, BENITO (1992) realizó una interesante revisión de las recomendaciones dietéticas marcadas por los diversos organismos y que figuran en la Tabla que aparece a continuación.

INSTITUCION/AREA	AÑO	TITULO
NCI (USA)	1979	Statement on Diet, Nutrition and Cancer
NAS (USA)	1982	Diet Nutrition and Cancer
ECP/IUNS (EUROPA)	1985	Dietary Recommendations to The Public
ACS (USA)	1985	Nutrition, Common sense and Cancer
NCI (USA)	1987	NCI Dietary Guidelines
DEPT HEALTH (UK)	1990	Diet and Cancer

Todos ellos estaban de acuerdo en que las principales recomendaciones para prevenir el cáncer eran las siguientes:

- Incrementar el consumo de frutas y verduras
- Moderar el consumo de alcohol
- Evitar obesidad/mantener el peso corporal

- Reducir la ingesta de grasa hasta $\leq 30\%$ de las calorías totales.
Disminuir la ingesta de grasa saturada e insaturada.
- Reducir el consumo de sal y alimentos en salazón
- Aumentar el consumo de alimentos ricos en fibra/hidratos de carbono complejos

Quizás una de las conclusiones más importantes de este congreso es que estas recomendaciones dietéticas deben ir dirigidas a grupos de riesgo más que a toda la población. Además, la mayoría de las recomendaciones se habían establecido en términos de nutrientes, y dado que las evidencias encontradas para éstos son poco concluyentes, era mucho mejor formular las recomendaciones para grupos de alimentos (HILL y col., 1992). Además, según BENITO (1992), las recomendaciones dietéticas deben tener en cuenta los hábitos alimentarios de cada país ya que, por ejemplo, la recomendación de aumentar el consumo de frutas y verduras debe hacerse especialmente en los países del norte y centro de Europa, en los que el consumo de estos alimentos es bajo. Igualmente, como consecuencia de la asociación entre la alta ingesta de grasa y el CM se recomendó disminuir el consumo de grasa en los países europeos en general. Sin embargo, en el congreso antes mencionado, se puso de manifiesto que en muchas zonas de la región mediterránea en las que la ingesta de grasa es más alta que en los países nórdicos, el riesgo de cáncer es menor. En consecuencia, si no hay una total evidencia ¿por qué tienen que cambiar su dieta? y ¿por qué deben marcarse unas recomendaciones que impliquen una disminución de la ingesta de grasa? (HILL y col., 1992). Igualmente, en algunos países europeos se ha recomendado disminuir la utilización de los métodos de cocinado en baño de aceite, en favor de otros que impliquen una disminución en el contenido de grasa de los alimentos. En muchas zonas de España y Portugal, la fritura es el método más popular de cocinado, y puesto que estos países tienen tasas de incidencia bajas para los tumores clásicamente relacionados con la ingesta de grasa ¿por qué deben cambiar sus métodos de cocinado?. Por todo ello, parece claro que cualquier recomendación sobre la grasa de la dieta debe estar más enfocada a los grupos de alto riesgo que a la población en general (HILL y col., 1992).

2.6.- CONSUMO DE ALIMENTOS E INGESTA DE ENERGIA Y NUTRIENTES EN ESPAÑA

En nuestro país, como en la mayoría de los países Occidentales, se han producido en los últimos años importantes cambios en los hábitos alimentarios que han tenido un gran impacto en el estado nutritivo de la población. Ciertos aspectos de esta evolución han sido realmente positivos (mayor disponibilidad de alimentos, mejores procesos de conservación, etc.). Sin embargo, otros han contribuido al desarrollo de diversas malnutriciones en las que la ingesta de alimentos se aleja peligrosamente de las recomendaciones dietéticas y esto ha podido contribuir al desarrollo de las llamadas enfermedades crónicas degenerativas (MOREIRAS y col. 1990).

Por todo ello, nos ha parecido interesante revisar y recoger en este apartado los datos de consumo de alimentos y la ingesta de energía y nutrientes en España a lo largo de los últimos años. Concretamente hemos utilizado información de 1964-65, 1980-81 y 1987, procedente de:

1) La Encuesta de Presupuestos Familiares (EPF) de 1964-65, cuyos datos nutricionales están recogidos en el libro "La nutrición de los españoles:

diagnóstico y recomendaciones" (VARELA y col., 1971).

2) La EPF de 1980-81, que dió lugar a dos trabajos:

• "Hábitos alimentarios de la población española. Influencia de algunos factores socioeconómicos" (CARBAJAL, 1987).

• "Estado nutritivo de la población española y de sus comunidades autónomas, juzgado por la adecuación de las ingestas de energía y nutrientes a las recomendaciones dietéticas" (BLAZQUEZ,

1987).

3) La publicación: "Evolución de los hábitos alimentarios en España" (MOREIRAS y col., 1990), en la que se hace una interesante revisión del consumo de alimentos en España, utilizando datos de las EPF antes comentadas y de la publicación "Consumo alimentario en España 1987" del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA, 1988).

En todos los casos se tomó como unidad de estudio el hogar, definido como: «persona o grupo de personas que ocupan en común una vivienda familiar o parte de ella y que consumen alimentos y otros bienes con cargo a un mismo presupuesto». El ámbito de la investigación comprendió la totalidad de hogares de consumo privado de la Península e Islas Baleares y Canarias.

La muestra estudiada fue la siguiente:

	<u>Muestra teórica</u>	<u>Muestra real</u>
1964-65.....	20800 hogares	20060 hogares
1980-81.....	30311 hogares	23972 hogares
1987.....	--	2500 hogares

En todos los casos la duración del estudio fue de un año, aunque la distribución de la muestra en ese tiempo fue distinta según la encuesta:

- En la EPF cada familia fue encuestada durante una semana, quedando todos los hogares distribuidos a lo largo del año.
- Los hogares elegidos por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación colaboraron durante todo el año enviando mensualmente un registro de las compras realizadas.

La técnica de la encuesta, en todos los casos, fue el registro, expresado en medidas ponderales, de todos los alimentos que entraban en el hogar (comprados, regalados, pago en especies...). Dada la metodología seguida, los alimentos consumidos fuera del hogar quedan excluidos de este estudio nutricional y esto puede ser un inconveniente en alimentos cuyo consumo se realiza principalmente fuera, como es el caso de las bebidas alcohólicas, el azúcar (utilizado para edulcorar el café y otras infusiones) y numerosos productos que la contienen como pasteles, tartas, helados, confitería, etc.

De la revisión realizada por MOREIRAS y col. (1990) recogemos los principales resultados, que figuran a continuación expresados en gramos por persona y día.

GRUPOS DE ALIMENTOS	AÑOS		
	1964-65	1980-81	1987
CEREALES Y DERIVADOS	434	272	208
LECHE Y DERIVADOS	228	383	357
HUEVOS	32	45	43
AZUCARES	46	45	38
ACEITES Y GRASAS	66	65	55
VERDURAS Y HORTALIZAS	454	393	318
FRUTAS	163	282	284
LEGUMINOSAS	41	24	22
CARNES Y DERIVADOS	77	181	157
PESCADOS, MOLUSCOS Y CRUSTACEOS	69	72	62
BEBIDAS ALCOHOLICAS	52	98	73
BEBIDAS NO ALCOHOLICAS	146	170	115

Según MOREIRAS y col. (1990), el consumo de cereales ha disminuído considerablemente en los últimos años, siguiendo la pauta de los países desarrollados. Al estudiar el porcentaje de aporte de este grupo de alimentos a la ingesta energética total, observamos que han pasado de representar el 40% de la energía total en 1964-65, al 25.4% en 1987. Dentro de este grupo, el mayor descenso se ha producido en el pan, que ha pasado de 386.5 a 157.3g. Es decir, su aporte a la ingesta energética total ha pasado de un 32% en 1964-65 a un 17% en 1987, produciéndose un fenómeno de estabilización desde 1980-81 (18%).

Por otro lado, se observa un aumento considerable en la ingesta de lácteos hasta 1980-81 y, a partir de entonces, un ligero descenso en la misma (228g en 1964-65; 383g en 1980-81 y 357g en 1987). Esta tendencia es similar a la del Reino Unido y Francia, con la salvedad de que en estos países la disminución se produjo con una década de antelación respecto a España (MOREIRAS y col., 1990).

El consumo de aceites y grasas ha disminuído desde 1964-65, y este descenso se debe casi exclusivamente al aceite de oliva, cuya ingesta ha ido cayendo hasta llegar a los 27,2g de 1987 que representan la mitad de lo que se consumía hace dos décadas (52.8g en 1964-65). Por el contrario, ha aumentado extraordinariamente, aunque sin llegar a compensar el descenso total, el consumo del resto de los aceites vegetales, que casi ha igualado al de oliva. La ingesta de mantequilla y margarina en su conjunto, ha aumentado, aunque se ha invertido el orden de consumo. En 1964-65 era mayor el consumo de la primera y en 1987 fue muy superior el de la segunda.

Dentro del grupo de verduras y hortalizas, la evolución del consumo de patatas es bien distinta a la del resto del grupo, ya que en las dos últimas décadas el consumo de patatas se ha reducido a más de la mitad. Para el MINISTRY OF WELFARE, HEALTH AND CULTURAL AFFAIRS (1985) la razón fundamental de la disminución del consumo de patatas ha sido el cambio ocurrido en los hábitos alimentarios, que ha llevado a un progresivo abandono de ciertos alimentos básicos considerados de «poco prestigio» o «status social», entre los que se incluyen el pan y las patatas, en favor de otros más «lujosos».

También el consumo de legumbres ha experimentado una importante disminución que parece haberse frenado en 1987. Por el contrario, y tal y como ha ocurrido en otros países desarrollados, el consumo de carnes aumentó extraordinariamente, aunque a partir de 1980-81 se ha producido un descenso paulatino. Con respecto a la carne de pollo, se produjo una vertiginosa subida entre 1964-65 y 1980-81, disminuyendo posteriormente, aunque no de forma importante.

En resumen, según MOREIRAS y col. (1990), podemos decir que se observan cuatro posibles pautas en la evolución del consumo de alimentos, al comparar los tres períodos de tiempo considerados:

- 1) Continuo aumento: en el consumo de frutas.
- 2) Aumento inicial y posterior descenso: en leche y derivados y carnes y derivados.
- 3) Disminución de cereales y verduras y hortalizas debido, casi exclusivamente a la disminución del pan y las patatas, respectivamente; de

leguminosas y grasas y aceites, en especial de aceite de oliva.

- 4) Por último, el consumo de azúcares y chocolates; pescados, moluscos y crustáceos y huevos ha permanecido más o menos estable en estas dos últimas décadas.

Según las mismas fuentes bibliográficas (MOREIRAS y col., 1990), estos hábitos alimentarios se traducen en una ingesta de energía y nutrientes, en general bastante satisfactoria, como puede verse en la Tabla que figura a continuación.

ENERGIA Y NUTRIENTES	AÑOS		
	1964/65	1980/81	1987
ENERGIA (kcal)	2983.0	2908.0	2380.0
PROTEINA (g)	85.0	97.0	80.8
LIPIDOS (g)	104.7	130.0	112.6
H de CARBONO (g)	461.0	332.0	257.7
FIBRA (g)	27.6	22.0	17.8
CALCIO (mg)	621.0	665.0	779.0
HIERRO (mg)	16.9	15.0	12.9
YODO (µg)	240.0	370.0	344.0
ZINC (mg)	13.5	14.0	9.7
MAGNESIO (mg)	376.0	327.0	279.5
TIAMINA (mg)	1.4	1.5	1.2
RIBOFLAVINA (mg)	1.4	1.7	1.6
Eq. NIACINA (mg)	30.1	35.0	28.6
Ac. FOLICO (µg)	174.4	197.0	178.4
VITAMINA B ₁₂ (µg)	8.3	8.6	7.5
Ac. ASCORBICO (mg)	121.3	126.0	121.9
VIT. A (eq. RETINOL) (µg)	598.6	737.0	608.5
VITAMINA D (µg)	4.8	4.1	2.0

En general se observa una disminución en el consumo energético medio. La ingesta de proteína y grasa ha aumentado, disminuyendo considerablemente el

consumo de hidratos de carbono. Estas variaciones se han traducido en una importante modificación del perfil calórico, que en 1964-65 se ajustaba al recomendado, produciéndose a partir de entonces una progresiva incorporación al modelo dietético de los países industrializados en los que se está incrementando el aporte de proteína y de grasa en detrimento de los hidratos de carbono, tal y como puede verse en la Tabla que figura a continuación.

APORTE CALORICO DE LOS MACRONUTRIENTES A LA INGESTA ENERGETICA TOTAL (%)

	Recomendado	1964-65	1980-81	1987
PROTEINA	10-15	12	13	13
LIPIDOS	< 30	30	40	44
HIDRATOS DE CARBONO	55-60	58	46	43

Por último, de los datos de la Tabla se deduce que se ha producido un aumento en la ingesta de calcio, y una disminución de hierro, zinc, magnesio, tiamina, equivalentes de niacina y vitaminas B₁₂ y D.

Sin embargo, este modelo dietético medio de la población española presenta numerosas peculiaridades y marcadas diferencias según la zona estudiada. Por ello, y dado el objeto de esta Tesis, a continuación recogemos las principales características de los hábitos alimentarios y la ingesta de energía y nutrientes de las tres zonas estudiadas (Madrid, Santiago de Compostela y Mérida), utilizando para ello, datos procedentes igualmente de los trabajos anteriormente mencionados. En la EPF de 1964-65, los datos corresponden a las regiones: III (Galicia), VII (Salamanca, Cáceres y Badajoz) y XI (Madrid, conjunto urbano) (VARELA y col., 1971), a diferencia de la EPF de 1980-81 en la que los datos corresponden a las comunidades autónomas (CARBAJAL, 1987; BLAZQUEZ, 1987). En la encuesta de 1987 no se disponía de datos regionales.

En las Tablas que aparecen a continuación, se refleja el consumo en gramos por persona y día, por grupos de alimentos, de las tres zonas estudiadas:

GALICIA

GRUPOS DE ALIMENTOS	AÑOS	
	1964-65	1980-81
CEREALES Y DERIVADOS	518	333
LECHE Y DERIVADOS	292	424
HUEVOS	25	42
AZUCARES	40	45
ACEITES Y GRASAS	43	71
VERDURAS Y HORTALIZAS	1025	660
FRUTAS	53	199
LEGUMINOSAS	23	16
CARNES Y DERIVADOS	59	211
PESCADOS, MOLUSCOS Y CRUSTACEOS	108	111
BEBIDAS ALCOHOLICAS	205	408
BEBIDAS NO ALCOHOLICAS	28	104

EXTREMADURA

GRUPOS DE ALIMENTOS	AÑOS	
	1964-65	1980-81
CEREALES Y DERIVADOS	451	332
LECHE Y DERIVADOS	220	424
HUEVOS	30	50
AZUCARES	43	42
ACEITES Y GRASAS	69	65
VERDURAS Y HORTALIZAS	294	268
FRUTAS	129	263
LEGUMINOSAS	61	39
CARNES Y DERIVADOS	62	164
PESCADOS, MOLUSCOS Y CRUSTACEOS	56	63
BEBIDAS ALCOHOLICAS	67	143
BEBIDAS NO ALCOHOLICAS	23	55

MADRID

GRUPOS DE ALIMENTOS	AÑOS	
	1964-65	1980-81
CEREALES Y DERIVADOS	364	221
LECHE Y DERIVADOS	313	433
HUEVOS	37	46
AZUCARES	28	28
ACEITES Y GRASAS	46	58
VERDURAS Y HORTALIZAS	336	353
FRUTAS	213	304
LEGUMINOSAS	38	19
CARNES Y DERIVADOS	117	187
PESCADOS, MOLUSCOS Y CRUSTACEOS	91	81
BEBIDAS ALCOHOLICAS	122	142
BEBIDAS NO ALCOHOLICAS	57	110

El mayor consumo de cereales se observa en Galicia, debido fundamentalmente al alto consumo de pan, pues en 1964-65 de los 518g de cereales que se consumían, 472g correspondían al pan. En Madrid, de los 364g de este grupo de alimentos, 305g eran de pan; y por último en Extremadura de los 451g consumidos en 1964-65, 380g correspondían al pan. Como ya hemos comentado, el consumo de este grupo de alimentos también ha disminuído en las tres zonas en los últimos años.

Igualmente, el mayor consumo de verduras se observa en Galicia, aunque en los últimos años ha disminuído extraordinariamente como consecuencia de la importante disminución en la ingesta de patatas, que representan la mayor parte del consumo de este grupo de alimentos. Así, en 1964-65 de los 1025g de verduras consumidas en Galicia, 874g correspondían a las patatas, en Madrid de 336g de verduras, 204g eran de patatas, y por último en Extremadura de los 294g consumidos de este grupo de alimentos 200g correspondían a las patatas.

Galicia presenta también el mayor consumo de pescados que prácticamente no ha variado desde 1964-65 hasta 1980-81.

Madrid es la zona que presenta el mayor consumo de lácteos, huevos, frutas y carnes y derivados, consumos que por otra parte se han incrementado en las tres zonas, durante los últimos años.

Por otro lado, Mérida presenta un consumo más elevado de aceites y grasas, azúcares y leguminosas.

La ingesta de energía y nutrientes (VARELA y col., 1971; BLAZQUEZ, 1987), derivada del consumo de alimentos antes comentado, figura en las Tablas que aparecen a continuación.

GALICIA

	AÑOS	
	1964/65	1980/81
ENERGIA (kcal)	2778	3724
PROTEINA (g)	99	119
LÍPIDOS (g)	81	152
H de CARBONO (g)	413	423
FIBRA (g)	-	26
CALCIO (mg)	678	965
HIERRO (mg)	14.9	19.4
YODO (µg)	-	447
ZINC (mg)	-	14.9
MAGNESIO (mg)	-	431
TIAMINA (mg)	1.62	1.89
RIBOFLAVINA (mg)	1.32	2.05
Eq. NIACINA (mg)	37.9	43.1
Ac. FOLICO (µg)	-	213
VITAMINA B ₁₂ (µg)	-	12.8
Ac. ASCORBICO (mg)	210	173
VIT. A (eq. RETINOL) (µg)	671	631
VITAMINA D (µg)	-	7.22

EXTREMADURA

	AÑOS	
	1964/65	1980/81
ENERGIA (kcal)	2537	2909
PROTEINA (g)	84	98
LÍPIDOS (g)	109	130
H de CARBONO (g)	306	346
FIBRA (g)	-	22
CALCIO (mg)	594	894
HIERRO (mg)	13.1	15.2
IODO (µg)	-	388
ZINC (mg)	-	12.2
MAGNESIO (mg)	-	338
TIAMINA (mg)	1.12	1.54
RIBOFLAVINA (mg)	1.07	1.70
Eq. NIACINA (mg)	26.16	32.7
A _c FOLICO (µg)	-	188
VITAMINA B ₁₂ (µg)	-	7.98
A _c ASCORBICO (mg)	93	117
VIT. A (eq. RETINOL) (µg)	884	692
VITAMINA D (µg)	-	2.94

MADRID

	AÑOS	
	1964/65	1980/81
ENERGIA (kcal)	2165	2665
PROTEINA (g)	87	93
LIPIDOS (g)	82	127
H DE CARBONO (g)	271	281
FIBRA (g)	-	20
CALCIO (mg)	660	934
HIERRO (mg)	12.7	14.2
YODO (µg)	-	416
ZINC (mg)	-	11.4
MAGNESIO (mg)	-	312
TIAMINA (mg)	1.2	1.41
RIBOFLAVINA (mg)	1.33	1.85
Eq. NIACINA (mg)	30.03	33.5
Ac. FOLICO (µg)	-	207
VITAMINA B ₁₂ (µg)	-	7.91
Ac. ASCORBICO (mg)	110	130
VIT. A (eq. RETINOL) (µg)	-	838
VITAMINA D (µg)	-	3.07

2.7.-TECNICAS PARA LA DETERMINACION DEL CONSUMO INDIVIDUAL DE ALIMENTOS

Uno de los aspectos más importantes de la epidemiología nutricional es la utilización de métodos apropiados para la correcta recogida de datos dietéticos como medida de la exposición. La recogida de estos datos dietéticos puede realizarse en grupos (estudios ecológicos) o a nivel individual (estudios de cohortes y caso-control) y las diferentes técnicas actualmente disponibles permiten medir tanto la dieta actual como la pasada. Sin embargo, dado que en las enfermedades crónicas degenerativas la exposición de interés, en general, es la dieta pasada, las técnicas utilizadas van dirigidas a conocer la ingesta de alimentos retrospectivamente.

Los métodos para la recogida de datos sobre el consumo de alimentos han sido descritos por numerosos autores (PEKKARINEN, 1970; FIDANZA, 1974; DEBRY, 1976; COMMITTEE ON FOOD CONSUMPTION PATTERNS, 1981; YOUNG, 1981; SCACCINI, 1985). Sin embargo, las más completas y exhaustivas revisiones de las técnicas de encuesta dietética individual han sido realizadas por MARR (1971) y BINGHAM (1987).

Como característica general, todos los autores coinciden en afirmar que "la técnica perfecta no existe" y que el método debe elegirse de acuerdo con los objetivos del estudio (PEKKARINEN, 1970; YOUNG, 1981) que, según SCACCINI (1985), pueden concretarse en tres aspectos:

- a) Necesidad de datos de consumo de alimentos de individuos o grupos de individuos
- b) Necesidad de información sobre hábitos alimentarios, ingesta de alimentos o ingesta de nutrientes
- c) Grado de exactitud y precisión necesarios.

Ateniéndonos a las excelentes revisiones realizadas por MARR (1971) y BINGHAM (1987), antes comentadas, haremos un breve resumen de todas las técnicas empleadas. Estas, en principio, pueden clasificarse en dos grandes grupos, según estudien la ingesta actual o la ingesta pasada.

2.7.1.- TECNICAS QUE ESTUDIAN LA INGESTA ACTUAL O PROSPECTIVAS

El objetivo de este tipo de encuestas es conocer la ingesta media de energía, nutrientes y alimentos, así como obtener información sobre los hábitos alimentarios de un individuo o grupo de individuos concreto (YOUNG, 1981).

Las técnicas para evaluar el consumo actual de alimentos se pueden clasificar del siguiente modo:

2.7.1.1.-METODOS BASADOS EN LA PESADA DE TODOS LOS ALIMENTOS INGERIDOS

***PESADA PRECISA**

Este método recoge información sobre todos los alimentos consumidos por un individuo durante un período de tiempo concreto, reflejando la cantidad de cada alimento. Para ello, se pesan todos los ingredientes utilizados en la preparación de los platos, así como los desperdicios. Igualmente, se pesa la porción individual ya cocinada y los restos que queden en el plato. Es el método más válido, ofreciéndonos datos de gran exactitud sobre la ingesta de alimentos. Sin embargo, es costoso en términos de tiempo, personal y dinero, requiere una elevada colaboración por lo que sólo puede realizarse en muestras pequeñas y, en general, opináticas. La técnica debe ser realizada por un encuestador entrenado, cuya presencia en el hogar puede dar lugar a modificaciones en el consumo habitual que puede suponer un importante sesgo. Esta técnica se utiliza frecuentemente para validar otras menos precisas.

***INVENTARIO**

Este método consiste en pesar los alimentos una vez preparados justo antes de ser consumidos, así como los restos dejados en el plato una vez finalizada la comida. Esta técnica tiene la ventaja de que puede ser realizada por los propios sujetos objeto de estudio, aunque siempre es necesaria la supervisión por parte del entrevistador.

Una importante limitación de las técnicas de pesada es que éstas sólo pueden realizarse durante periodos cortos de tiempo. En general, se recomienda como duración máxima una o dos semanas.

2.7.1.2.-METODOS BASADOS EN LA ANOTACION DE LOS ALIMENTOS CONSUMIDOS EMPLEANDO MEDIDAS CASERAS

Esta técnica consiste en anotar los alimentos consumidos a lo largo de un periodo de tiempo determinado empleando medidas caseras o por comparación con modelos, que posteriormente se transforman en medidas de peso y mediante las Tablas de Composición de Alimentos, en energía y nutrientes. Este método es menos preciso pero dada su sencillez puede obtenerse un alto grado de cooperación y puede realizarse, por tanto, en grandes muestras (MARR, 1971)

Una variación de este método consiste en la descripción detallada del menú sin cuantificar los alimentos ingeridos. Según MARR (1971) esta técnica es la menos rigurosa, aunque proporciona datos útiles en estudios epidemiológicos.

2.7.2.-TECNICAS QUE ESTUDIAN LA INGESTA PASADA O RETROSPECTIVAS

Como ya hemos dicho, la mayor parte de los estudios epidemiológicos necesitan caracterizar la dieta pasada, coincidente en el tiempo con el momento de inducción de la enfermedad, sin olvidar que algunos factores dietéticos actuales pueden influir en el desarrollo de la misma y, por tanto, también son de interés.

Los métodos actualmente disponibles para conocer la dieta pasada se basan en el recuerdo de la frecuencia y/o cantidad de alimentos consumidos por el individuo durante un período de tiempo anterior, y principalmente son las siguientes:

- Recuerdo de 24 horas
- Historia dietética
- Frecuencia de consumo (semicuantitativa o cuantitativa)

•RECUERDO DE 24 HORAS

Mediante entrevista, el encuestado debe recordar con el máximo detalle todos los alimentos consumidos durante un período de tiempo determinado, que generalmente coincide con las últimas 24-48 horas. Para facilitar la estimación de las cantidades pueden emplearse fotos de alimentos, modelos o medidas caseras. Este método es relativamente sencillo, rápido (entre 30 y 60 minutos con cada individuo) y no demasiado caro, por lo que puede realizarse en grandes muestras de población. Las principales limitaciones de esta técnica están relacionadas con la capacidad del individuo para recordar todos los alimentos.

•HISTORIA DIETETICA

Esta técnica fue desarrollada por BURKE (1947) como instrumento para estimar el consumo medio o habitual de alimentos y nutrientes a lo largo de un período prolongado de tiempo. En ella los individuos objeto de estudio, durante una detallada y larga entrevista, describen con la mayor exactitud posible su modelo dietético habitual, incluyendo las variaciones interdía y estacionales. Es el método más indicado para estudios retrospectivos sobre dieta y enfermedad en los que se necesite conocer el papel que la ingesta pasada ha tenido en el desarrollo de la enfermedad (NELSON, 1991).

La técnica consta de tres partes (MARR, 1971; NELSON, 1991):

- a) Una detallada entrevista, en la que se incluyen numerosas preguntas para caracterizar el consumo habitual de una gran variedad de alimentos, junto con un recuerdo de 24 horas.
- b) Una frecuencia de consumo de alimentos en la que se incluyen especialmente aquellos relacionados con el objeto del estudio.
- c) Un registro de tres días, generalmente utilizado para validar los datos anteriores.

Esta técnica precisa un personal perfectamente entrenado y generalmente requiere una entrevista de más de una hora con la persona encuestada. El entrevistador debe ser un atento oyente, interesarse en las respuestas pero sin expresar sus opiniones (MEERA, 1989).

La historia dietética tiene numerosas ventajas. Puede proporcionar una detallada información sobre el modelo dietético, el consumo de alimentos y la ingesta de energía y nutrientes de un individuo del período de tiempo que se está estudiando, ya sea un intervalo o un momento determinado. Además, se puede hacer especial hincapié en determinados alimentos o nutrientes de interés, de acuerdo con la finalidad del estudio (por ejemplo las fuentes de β -carotenos como FP en el CM). Igualmente, la historia dietética permite controlar de una manera precisa aquellos alimentos que se consumen con menor frecuencia, o que tienen un carácter estacional, pero que pueden ser fuentes importantes de algunos nutrientes (por ejemplo vísceras, determinadas frutas o verduras, dulces y alcohol).

***FRECUENCIA DE CONSUMO (SEMICUANTITATIVA O CUANTITATIVA)**

Mediante una entrevista que generalmente no dura más de 30 minutos se obtiene información sobre la frecuencia de consumo (diaria, semanal, mensual, etc.) de determinados alimentos relacionados con el objeto del estudio y que permiten clasificar a la muestra en diferentes niveles de consumo. Generalmente esta técnica incluye, además, preguntas relacionadas con aspectos cualitativos de los alimentos y la dieta (MARR, 1971).

Los métodos retrospectivos tienen numerosas ventajas e inconvenientes. Entre las ventajas podemos destacar las siguientes: son métodos rápidos y baratos; además el individuo no necesita estar extraordinariamente motivado ni preparado por lo que generalmente se obtiene un buen grado de cooperación, aumentando por tanto la representatividad de la muestra (BINGHAM y NELSON, 1991).

Sin embargo, estos métodos también tienen algunos inconvenientes. En primer lugar, las respuestas dependen de la memoria o habilidad de los sujetos para recordar con exactitud el consumo de alimentos. El número de alimentos recordados está, como es lógico, correlacionado con la ingesta total de energía y nutrientes, por tanto una buena o mala memoria puede dar lugar a una inadecuada clasificación de la muestra. Sin embargo, si en un estudio caso-control la distribución de las personas con buena y mala memoria es similar en casos y controles, posiblemente sólo se producirá una ligera modificación del riesgo relativo. De cualquier manera, la estimación del riesgo puede variar en gran medida, si por el propio proceso de la

enfermedad o por el tratamiento de ésta, sólo se ve afectada la memoria de los casos (BINGHAM y NELSON, 1991).

Además del problema de la memoria, la destreza de conceptualización (habilidad para indicar el consumo actual de alimentos mediante descripciones del tamaño de las porciones y estimación de las frecuencias), puede variar sustancialmente entre individuos. Esto supone un problema, especialmente importante, cuando lo que se quiere medir son diferencias regionales en la dieta, ya que aquello que podría ser visto como una porción pequeña en un área determinada, puede ser considerada como media o grande en otra; por otra parte, la misma porción que para una mujer es de tamaño medio, generalmente para un hombre es pequeña (BINGHAM y NELSON, 1991).

Otra desventaja, según BINGHAM y NELSON (1991), se refiere a los errores debidos al encuestador, que pueden ser de dos tipos:

A) Si el estudio es realizado por varios encuestadores, las preguntas formuladas a cada uno de los individuos de la muestra pueden diferir, dependiendo del encuestador que las realice. Esto puede ser un problema de especial importancia cuando se trate de estudios regionales, ya que en estos casos con objeto de disminuir el costo del trabajo en términos de tiempo y dinero es probable que los entrevistadores sean diferentes en las distintas regiones. Este problema puede evitarse principalmente con un adecuado entrenamiento, disminuyendo así, la probable contribución de la parcialidad del observador.

B) Si el entrevistador, en estudios caso-control, conoce la hipótesis objeto de estudio puede cambiar el énfasis en determinadas preguntas. Esto puede solucionarse evitando que el encuestador conozca, si es posible, el estado del paciente.

Otra desventaja sería la posible distorsión de la información sobre la dieta por parte de los individuos encuestados:

A) No "desear confesar" el consumo de determinados alimentos, como dulces y alcohol, que habitualmente son omitidos hasta por un 50% de la muestra.

B) Describir una dieta que según ellos puede ser satisfactoria a los ojos del entrevistador (por ejemplo decir que comen menos alimentos fritos y más frutas y verduras, etc.).

C) "Idealizan" el consumo, especialmente en sujetos con sobrepeso que generalmente describen un consumo inferior al real. Esto es lo que BINGHAM (1987) denomina "flat slope syndrome", según el cual, los encuestados tienden a sobreestimar su ingesta cuando toman pequeñas cantidades de alimentos y a subestimarla cuando consideran que ingieren grandes cantidades.

Otro inconveniente de la mayor parte de los métodos retrospectivos es que generalmente no proporcionan información sobre las variaciones diarias que se producen en la dieta, si exceptuamos el recuerdo de 24 horas realizado repetidas veces. Las dietas que constan básicamente de un pequeño número de alimentos ingeridos además de forma regular, se pueden medir con mayor exactitud que las que incluyen una amplia variedad de alimentos consumidos con frecuencia variable (BINGHAM y NELSON, 1991).

Como hemos dicho, el propósito de muchos estudios caso-control es caracterizar la dieta pasada en el momento de la inducción de la enfermedad, que es la exposición de interés. Esto, en la práctica es posible utilizando determinadas preguntas referidas al tiempo en cuestión, y de hecho, algunos autores han diseñado un cuestionario para ayudar a los sujetos a recordar las características del periodo de tiempo que se está estudiando (MOORE y col., 1982 (citados por BINGHAM y NELSON, 1991). Sin embargo, a veces es difícil conocer si las respuestas se corresponden realmente con la verdadera ingesta en el pasado, y la influencia de la dieta actual en dichas respuestas.

Existen diversos trabajos que han tratado de evaluar estas cuestiones, aunque sin llegar a resultados concluyentes, BINGHAM y NELSON (1991) en su reciente revisión señalan que la correlación entre los datos de la dieta obtenidos mediante recuerdo y la dieta actual o real varían considerablemente según los estudios, obteniendo coeficientes de correlación desde 0.33 a 0.69 para energía; de 0.25 a 0.65 para proteína; entre 0.33 y 0.68 para grasa; de 0.33 a 0.64 en hidratos de carbono y entre 0.82 y 0.87 para alcohol.

Por otra parte, algunos estudios en los que se compara la dieta medida en el pasado y la actual, observan que el posterior recuerdo concuerda más fielmente con la actual que con la pasada, sugiriendo una importante influencia de la actual.

Por ejemplo, en el estudio de BAKKUM y col. (citados por BINGHAM y NELSON, 1991) los autores observaron que para algunos nutrientes el riesgo asociado con la dieta real en el pasado se hubiera detectado con mayor probabilidad usando la dieta actual que el recuerdo de la dieta pasada, ya que los autores encuentran coeficientes de correlación mayores entre la dieta actual y la dieta real en el pasado, que entre la dieta del recuerdo y la real (Tabla que figura a continuación).

REFERENCIA	MUESTRA	Métodos de medida y datos		Energía, nutrientes y correlaciones			
		REAL	RECORDADA	ENERGIA Y NUTRIENTES	RECORDADA vs REAL	RECORDADA vs ACTUAL	ACTUAL vs REAL
BAKKUM y col. (1991)	Hollands Dutchess n = 375 edad 50-65 años	Historia	Historia	ENERGIA	0.54	0.70	0.75
		Dutchess	Dutchess	PROTEINA	0.65	0.66	0.77
		edad 72	edad 72	GRASA	0.59	0.74	0.50
				HIDRATOS DE CARBONO	0.52	0.75	0.78

Por otra parte, NELSON en su revisión de 1991, expone varios trabajos que comparar dietas medidas en el pasado, con el posterior recuerdo de las mismas (Tabla inferior). En cada uno de estos estudios el intervalo de valoración retrospectiva fue dictado por las circunstancias, pero todos ellos demostraron que, para los alimentos y nutrientes seleccionados, la clasificación de los sujetos basada en los datos obtenidos de las historias retrospectivas era más semejante a la que se hacía con la dieta medida en el pasado, que a la clasificación basada en las ingestas actuales. Sin embargo, en cada uno de estos estudios el rango de coeficientes de correlación fue muy amplio, y los valores de r, para grupos similares de alimentos o nutrientes, variaban ampliamente entre estudios. Por ejemplo, el recuerdo del consumo de pan entre los controles en el estudio de LINDSTED y KUZMA (1989), se correlacionaba sólo moderadamente con la ingesta pasada ($r=0.32$) mientras que en el estudio de BYERS y col. (1983), con un intervalo de tiempo semejante, la correlación fue -0.04. En estos estudios, la medida de la ingesta de nutrientes en el pasado fue mejor que la medida del consumo de alimentos. Por otra parte, es

interesante señalar que en el estudio caso-control de LINDSTED y KUZMA (1989), la capacidad de recuerdo de alimentos por parte de ambos grupos fue similar.

	1	2	3	4	5	
	r	r	r	r	r	
					CASOS	CONTROLES
	(79)	(175)	(323)	(46)	(117)	(99)
ALIMENTOS						
Cereales	0.42	0.07	0.39	0.22	0.75	0.74
Verduras	0.34	-0.01 a 0.36	0.41	0.41	0.20	0.25
Frutas	0.41	..	0.26	0.23
Leche	0.33	0.47	0.58	0.14	0.28	0.54
Pan	0.68	-0.04	0.51	0.44	0.22	0.32
Huamusa	0.42	..	0.35	0.46
Té	..	0.44	0.64	..	0.12	0.50
Café	0.67	0.52	0.71	..	0.60	0.61
ENERGIA Y NUTRIENTES						
Energía	0.68	0.69
Proteína	0.47	0.50
Grasa	0.68	..	0.50	0.64
Fibra	0.54	..	0.61
Vitamina A	0.61

r=coeficiente de correlación

1 VAN LEEUWEN y col. (1983): 79 hombres y mujeres; de 25-65 años; pesada inventario de 7 días en 1977 vs historia dietética en 1981.

2 BYERS y col. (1983): 63 hombres y 112 mujeres; de 50-74 años; frecuencia de consumo cuantitativa en 1957-65 vs frecuencia de consumo cuantitativa en 1982

3 BYERS y col. (1987): 323 hombres y mujeres; frecuencia de consumo cuantitativa en 1975-79 vs frecuencia de consumo cuantitativa abreviada en 1984

4 BAKKUM y col. (1988): 46 hombres y mujeres mayores; historia dietética en 1971-72 vs historia dietética en 1984-85.

5 LINDSTED and KUZMA (1989): 216 hombres y mujeres; frecuencia de consumo cuantitativa en 1960 vs frecuencia de consumo cuantitativa abreviada en 1984.

2.8.-DISEÑO CASO-CONTROL

2.8.1.-CARACTERISTICAS GENERALES

Los estudios caso-control llamados también "retrospectivos" proporcionan un método de investigación para conocer factores que podrían prevenir o causar una determinada patología. En un estudio caso-control, individuos con una condición particular o enfermedad (casos), son elegidos para comparar con una serie de individuos en los cuales la condición o enfermedad está ausente (controles). Casos y controles son comparados con respecto a pasadas exposiciones o FR que se creen relevantes para el desarrollo de la enfermedad a estudio. El propósito de la comparación es descubrir los factores que podrían diferir en los dos grupos y explicar la aparición de la enfermedad en los pacientes (SCHLESSELMAN, 1982). La prevalencia de estar expuesto a un FR conocido o sospechoso se mide en cada uno de los grupos para estimar el riesgo relativo asociado a dicho factor. El uso y la comprensión sofisticada de los estudios de casos y controles es el desarrollo metodológico más notable de la epidemiología moderna (ROTHMAN, 1987).

Por definición, el riesgo debe establecerse retrospectivamente y esto da lugar a problemas en estudios nutricionales, especialmente cuando la enfermedad tiene una larga fase preclínica y el efecto de la dieta se manifiesta sólo después de un período de latencia. Por ejemplo, algunos estudios sobre cáncer de estómago han demostrado con consistencia el efecto protector de frutas y ensaladas permitiendo, así, diseñar posibles estrategias preventivas (COLIMON, 1990).

Las aplicaciones de los estudios caso-control son, entre otras, las siguientes:

- Ensayar una hipótesis de causalidad
- Formular una hipótesis de prevención
- Explorar la totalidad de las características de los casos y de los controles que son de interés para aclarar la etiología de la enfermedad.

Cuando se elige la técnica caso-control para la realización de un estudio epidemiológico, hay que tener en cuenta, además de su enfoque hacia el análisis y la interpretación final, los siguientes aspectos:

- Su relativo bajo coste.
- La relativa rapidez de ejecución.
- La disponibilidad de buenos registros.
- La posibilidad de encuesta para detectar o comprobar la exposición al riesgo.

2.8.2.-FUENTES DE INFORMACION

La información para este tipo de estudios según COLIMON (1990) podemos obtenerla mediante:

1.- Entrevistas y encuestas: Se puede indagar sobre aspectos cualitativos o cuantitativos en relación con la exposición. Las entrevistas deben realizarse en la misma forma para casos y controles o, en defecto de los primeros, a los familiares o testigos. Puede ocurrir que el caso por padecer la enfermedad, recuerde más fácilmente de algunos antecedentes de exposición que el correspondiente control.

2.- Historias clínicas institucionales o de médicos particulares: Son buena fuente ya que para casos y controles hospitalarios, recogen datos sobre la exposición de manera similar. Pero esta información puede no estar suficientemente detallada o no condicionada a las finalidades de la investigación, a menos que se haya pensado el diseño de las historias a tal fin.

3.- Historia de empleo o de seguros: Contiene datos rutinarios sobre hábitos, examen físico, algunos exámenes de laboratorio para comprobar el estado de salud de entrada y actual, etc.

4.- Certificados de nacimiento o de defunción: Consignan datos de utilidad tanto para casos como para controles, recogido de manera uniforme.

5.- Registros: Son en general buena fuente de información. Pueden ser diseñados para investigación en hospitales, clínicas y consultas especializadas.

2.8.3.-EXPOSICION

Se usa el término "exposición" para referirse no sólo a factores externos sino también a características personales como sexo, edad, raza, colesterol sérico, etc. (SCHLESSELMAN, 1982).

La exposición a un factor de riesgo no siempre desarrolla la enfermedad, igualmente la enfermedad puede ser consecuencia de factores de riesgo distintos al que se está investigando. Por esta razón en un estudio caso-control, se revisa la información sobre los FR en el grupo de casos y en el grupo control libre de la enfermedad investigada (COLIMON, 1990).

La exposición puede ser considerada en razón de su presencia o ausencia. Pero cuando la información sobre la exposición es una variable cuantitativa permite apreciar si un aumento progresivo del FR ocasiona un aumento sensible o una disminución apreciable en la frecuencia de la enfermedad que se investiga. Por otra parte, deben medirse los FR de interés y aquellos que podrían confundir su asociación con la enfermedad a estudio.

Hasta donde sea posible, el método usado para valorar la exposición al riesgo debe ser igual para casos y controles. Por ejemplo, si los controles se entrevistan en el hogar también los casos deben ser entrevistados en el hogar (SCHLESSELMAN, 1982).

Además, se deben considerar aspectos como la intensidad, duración y dosis de exposición. Hay que definir una exposición mínima que se toma como referencia, para después expresar los riesgos en relación a ella. También hay que tener en cuenta si esta es continua o intermitente, o si ocurre en relación a la edad del individuo o a etapas de la vida como la menarquia, embarazo o menopausia (SCHLESSELMAN, 1982).

En las enfermedades con una larga fase preclínica, la exposición puede haber tenido lugar muchos años antes del diagnóstico, lo que plantearía dificultades en los estudios nutricionales, aunque esto se obvia con los estudios de la ingesta mediante la historia dietética.

Los "factores confundentes" se asocian con el FR estudiado e influyen en el riesgo de desarrollar la enfermedad. Muchas causas de la enfermedad, no dietéticas, como el tabaco, actividad física, higiene personal, etc, están asociadas con la dieta y sus efectos son confundentes. En la interpretación de las asociaciones dietéticas en los estudios caso-control se deben medir dichos factores. Sin embargo, sus efectos serían importantes sólo si estuvieran fuertemente asociados con la enfermedad y con el FR dietético de interés (COGGON, 1991).

2.8.4.-SELECCION DE LOS CASOS

Aparte de obtener una información básica sobre la enfermedad en estudio, por ejemplo si es de naturaleza transmisible o no, aguda o crónica, de etiología conocida en forma parcial o completamente desconocida, etc., es necesario definir el caso y el criterio diagnóstico mínimo para ser considerado como tal (COLIMON, 1990).

Se tiene que determinar la fuente de los casos e indicar la medida de frecuencia, incidencia o prevalencia que se ha tenido en cuenta para la realización del estudio. Según COLIMON,(1990), para definir el sujeto "caso" hay que tener en cuenta:

- Que es necesario establecer el criterio diagnóstico para la definición del caso.
- Que el criterio clínico debe ir acompañado de una prueba paraclínica mínima y específica para confirmación del diagnóstico y ser aceptado como caso según la finalidad del estudio y del investigador.

Por otra parte, es importante definir el área del estudio, limitándose a instituciones o a zonas geográficas tales como barrio, ciudad o país. Es necesario estar seguro de que tanto los casos como los controles se obtienen de la misma población.

2.8.5.-SELECCION DE LOS CONTROLES

Para la selección de los controles es fundamental que el grupo de controles sea semejante al de los casos en algunas características específicas. Además, las observaciones hechas con respecto a las variables relacionadas con la exposición al FR deben ser comparables para casos y controles (COLIMON, 1990).

El «control» es un individuo o grupo de individuos, que se diferencian fundamentalmente del caso por no tener, en el momento de la iniciación del estudio, la enfermedad que se está estudiando. Se debe estar seguro de que el control no tiene la enfermedad, ni siquiera la sospecha clínica de dicha enfermedad. Si el control es un paciente hospitalario no debe tener enfermedad relacionada con la investigada, ni tener otras enfermedades graves que lo coloquen en período terminal o en inminencia de muerte.

Además, debe ser factible investigar los FR anteriores a que fue sometido el control en la misma proporción y exactitud que para el caso.

En cuanto a los tipos de control, estos pueden ser:

- a) La población de un área administrativa.
- b) Pacientes institucionales: tienen la ventaja del bajo costo del estudio y de reunir características similares a los pacientes que conforman los casos. Disponen del mismo tipo de registros y de historias clínicas tanto para la determinación anterior como posterior del efecto.
- c) Familiares de los casos: pueden tener algunos aspectos ambientales similares a los casos, lo mismo que algunos aspectos genéticos de importancia o el establecimiento de agrupación familiar de la enfermedad.
- d) Amigos, compañeros o vecinos de los casos, pueden compartir algunos de los aspectos ambientales o socioeconómicos con los casos, que se pueden tener en cuenta para la identificación de factores de riesgo, pero a diferencia del grupo anterior, no consideran aspectos genéticos.

Por otra parte, la selección del tipo y número de controles obedece a:

- 1.- Deseo de que los controles provengan de una población de referencia

similar a la de los casos.

- 2.- Preocupación de que los controles sean representativos de la población general.
- 3.- Consideraciones prácticas y económicas.
- 4.- Seguridad de obtener la información necesaria de manera similar a los casos.
- 5.- Decisión de equiparar los casos y los controles con respecto a ciertos factores de confusión.

2.8.6.-TAMAÑO DE LA MUESTRA

El número de individuos seleccionados para el estudio de la relación enfermedad-IR es fundamental para el estudio caso-control. La muestra debe ser suficientemente grande para evitar dos fuentes de error:

- 1.- Decir que existe relación entre la exposición y la enfermedad, cuando en realidad no la hay.
- 2.- Decir que no existe relación entre la exposición y la enfermedad, y en realidad sí existe.

*** Error alfa (α) y error beta (β) en la determinación de un evento epidemiológico**

Cuando se compara la exposición en casos y controles con un test estadístico, la probabilidad de cometer el primer error se denomina nivel de significancia y normalmente se conoce por " α ". La probabilidad de cometer el segundo error se representa por " β " y a $1-\beta$ se le denomina poder del estudio.

Al clasificar a la enfermedad en una comunidad, por ejemplo, según la dicotomía más o menos (+ y -) pueden existir las siguientes probabilidades con respecto a la verdadera situación:

- Probabilidad alfa, $P(\alpha)$, es decir la probabilidad de no estar enfermo realmente y ser clasificado como tal; es la probabilidad de ser un falso positivo.

- Probabilidad beta, $P(\beta)$, es decir la probabilidad de estar realmente enfermo, pero clasificado como no enfermo; es la probabilidad de ser un falso negativo.
- Probabilidad uno menos alfa, $P(1-\alpha)$, probabilidad de no estar enfermo y ser bien clasificado como no enfermo.
- Probabilidad uno menos beta, $P(1-\beta)$, probabilidad de estar enfermo y ser bien clasificado como enfermo.

Estas diferentes probabilidades se muestran en la siguiente tabla:

		Situación real de la enfermedad	
		E +	E-
Enfermedad	E +	$1-\beta$	α
	E -	β	$1-\alpha$

2.8.7.-ANÁLISIS E INTERPRETACION DEL ESTUDIO CASO-CONTROL

El análisis en un estudio caso-control consiste en la comparación de la proporción de los individuos con el factor de exposición entre el grupo de casos y el grupo de los controles, con el fin de poder hacer inferencia causal sobre la asociación existente entre el FR y la enfermedad estudiada.

La forma más usual de representar el número de individuos de cada grupo, en un estudio caso-control, es mediante una tabla de 2x2.

FR	CASOS	CONTROLES	TOTAL
+	a	b	
-	c	d	
Total	a+c	b+d	n

En donde:

- a = Individuos con factor de riesgo positivo y efecto positivo
- b = Individuos con factor de riesgo positivo y efecto negativo
- c = Individuos con factor de riesgo negativo y efecto positivo
- d = Individuos con factor de riesgo negativo y efecto negativo

a+c = Grupo de casos (efecto positivo)

b+d = Grupo de controles (efecto negativo)

En relación con la asociación entre el FR y la enfermedad, las dos medidas más empleadas son el test de significancia y el riesgo relativo conocido en estudios caso-control como la razón de disparidad (Odds Ratio) (COLIMON, 1990)

• Test de Significancia

De los test de significancia los más usados son la prueba de χ^2 y la prueba de Z. Cualquiera que sea la prueba de significancia utilizada, se traduce finalmente en función de la probabilidad o valor de p (LANCASTER, 1961). Se acepta generalmente como significativo un valor p igual o inferior a 0.05.

• Razón de Disparidad: Odds Ratio

Como en los estudios caso-control no poblacionales no se puede estudiar directamente la incidencia en expuestos y no expuestos, se tendrá una estimación del riesgo relativo tan aproximado al valor real que se considera es equivalente.

La razón de disparidad, llamada en inglés "Odds Ratio" (OR), en un estudio caso-control sería obtenido mediante la expresión:

$$OR = ad/bc \text{ (Ver Tabla anterior)}$$

Hay que tener en cuenta, además, que la razón de disparidad, como cualquier estimación puntual de un parámetro, tendrá un límite de confianza superior y otro límite inferior; el límite inferior debe ser superior a 1 para insinuar relación entre

el factor de estudio y la enfermedad en hipótesis de causalidad. Para una hipótesis de prevención, el límite superior de la razón de disparidad es menor de 1.

*** Asociación:**

En el contexto del diseño caso-control se dice que existe una asociación si el odds de exposición, es decir la proporción expuesta, difiere significativamente entre casos y controles. Esto implica que el OR difiere significativamente de 1, siendo superior o inferior. Para comprobarlo se usa el test de χ^2 para una tabla de 2x2 o el test exacto de Fischer (ARMITAGE, 1971).

3. METODOLOGIA

El estudio, como ya se ha comentado, se realizó en colaboración con tres Hospitales españoles situados en áreas geográficas con patrones dietéticos distintos y característicos. Esta selección se hizo teniendo en cuenta, no sólo los patrones de alimentación de áreas geográficas ya estudiadas por nosotros, sino también la experiencia y prestigio de los centros en el tema. Además, el hecho de realizar la recogida de datos en tres puntos distintos responde a que el tiempo necesario para la obtención de la muestra en un sólo centro hubiera sido muy dilatado debido a las dificultades inherentes a este tipo de trabajo y que se comentarán más adelante.

Los Hospitales y Servicios, así como las personas responsables de la parte clínica del estudio fueron los siguientes:

MADRID: Hospital Clínico de San Carlos. Servicio de Ginecología.

Prof. M. Escudero

Dr. JM. Román

SANTIAGO DE COMPOSTELA: Hospital General de Galicia. Servicio de Ginecología.

Prof. A. Novo

Dr. M. Macfa.

MERIDA: Hospital General del INSALUD. Servicio de Medicina Interna.

Prof. F. Dfaz

Dr. A. Cabanillas

Dr. A. Sanz

Dr. J. Vergara

3.1.-MUESTRA

El trabajo se realizó siguiendo el diseño **CASO-CONTROL** (SCHLESSELMAN, 1982), tal y como se ha descrito en el Apartado de Situación Bibliográfica, con una muestra real de 275 mujeres, 139 casos y 136 controles de edades comprendidas entre 21 y 89 años.

Los CASOS fueron seleccionados por el equipo de los tres centros colaboradores entre pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama y a las que se les había practicado una mastectomía. En la selección se tuvo en cuenta que hubieran transcurrido al menos seis meses desde la operación y que las pacientes no estuvieran recibiendo tratamiento médico (quimioterapia, radioterapia, etc) que pudiera influir sobre sus prácticas dietéticas habituales.

Los CONTROLES se seleccionaron entre mujeres que cumplieran los requisitos de edad y residencia, y que no tuvieran historia previa de cáncer. Esta selección tuvo pequeñas variaciones en los tres lugares de estudio. En Madrid se realizó en el medio extrahospitalario y en Santiago de Compostela y Mérida se seleccionaron, generalmente, entre pacientes que acudían a las consultas de los Servicios de Ginecología o Medicina Interna por otras patologías diferentes a la objeto de estudio, o sin ninguna patología, simplemente para una revisión general.

Como ya se ha comentado, un requisito a tener en cuenta a la hora de seleccionar los controles fue la edad, con una diferencia de ± 2 años. Sin embargo, esta fue de ± 5 años en la muestra estudiada en Madrid.

Tanto casos como controles fueron citados mediante carta o llamada telefónica a la consulta de sus respectivos médicos en los Hospitales antes mencionados, para realizar el correspondiente estudio dietético. Siempre que por alguna circunstancia esto no fue posible, acudimos al domicilio o lugar de trabajo para realizar la recogida de datos. Esta, comenzó en enero de 1989 con los correspondientes a Madrid, y finalizó en enero de 1991 con los pertenecientes a Mérida. Este período tan dilatado fue consecuencia de las importantes dificultades que se presentaron en la recogida de los datos. En primer lugar, el agrupar la muestra resultó difícil debido a que no existía un gran número de mujeres que cumplieran los requisitos para ser considerados como "casos". Por otra parte, en el caso de Santiago de Compostela y Mérida, las mujeres, en su mayoría, procedían de pueblos o aldeas y por tanto el ponerse en contacto con ellas resultó más dificultoso. Además, para acudir al Hospital debían recorrer largas distancias y, a veces, sin facilidad de medio de transporte.

Otro motivo que contribuyó a que el período de realización del estudio fuera prolongado era la necesidad de que la toma de datos primarios se realizara por el mismo equipo, en orden a la fiabilidad de los resultados. Por ello, este equipo de Nutrición se desplazó desde Madrid a los diferentes centros, para la recogida de datos.

La muestra teórica inicial diseñada para el estudio fue la siguiente:

	CASOS	CONTROLES
MADRID	60	60
SANTIAGO DE COMPOSTELA	60	60
MERIDA	60	60
TOTAL MUESTRA	180	180

Esta muestra, debido a diversas incidencias como por ejemplo: imposibilidad de desplazamiento de las pacientes u otras causas, ya comentadas, quedó reducida a una muestra real que aparece en la Tabla inferior (el porcentaje que supone estas incidencias es el habitual en este tipo de encuestas). En el caso de Madrid, lógicamente, la facilidad de acceso permitió obtener una muestra real igual a la prevista inicialmente.

	CASOS	CONTROLES
MADRID	62	60
SANTIAGO DE COMPOSTELA	41	40
MERIDA	40	43
TOTAL MUESTRA	143	143

Después de realizar un primer análisis y depuración de los datos, la muestra real quedó finalmente compuesta de la siguiente manera:

	CASOS	CONTROLES
MADRID	62	60
SANTIAGO DE COMPOSTELA	38	33
MERIDA	39	43
TOTAL MUESTRA	139	136

3.2.-TECNICAS

3.2.1.-CUESTIONARIO GENERAL

El cuestionario general fue diseñado especialmente para la realización de este estudio por nuestro equipo. Para ello se incluyeron las variables que la bibliografía describe como confirmados o posibles FR en el CM.

El citado cuestionario recogía información, entre otros, sobre los siguientes aspectos de la muestra estudiada:

- Edad
- Estado civil
- Edad de matrimonio
- Número de hijos
- Edad en el primer nacimiento
- Lactancia de los hijos
- Edad de la menarquia
- Edad de la menopausia
- Nivel de instrucción
- Tabaquismo
- Uso de medicamentos
- Horas de sueño al día
- Actividad física

-Algunos hábitos dietéticos característicos:

- *Técnicas culinarias más utilizadas en el hogar
- *Tipos de aceites consumidos habitualmente
- *Regímenes dietéticos

Además, este cuestionario incluía numerosas preguntas que pretendían conocer las características de las mujeres estudiadas, cuando tenían la edad aproximada de 25 años:

- Lugar de residencia
- Estado civil
- Número de hijos
- Ocupación
- Tabaquismo
- Peso
- Principales modificaciones nutricionales (por ejemplo si ha dejado de consumir algún alimento o si, por el contrario, ha introducido en su dieta alguno que antes no consumiera de manera habitual, etc.).

3.2.2.-ESTUDIO NUTRICIONAL

Como en las enfermedades con larga fase preclínica, como es el caso del CM, la exposición, lógicamente, puede haber tenido lugar muchos años atrás, la técnica utilizada para estimar la exposición a FR nutricionales ha sido una **HISTORIA DIETETICA MODIFICADA** que estudia retrospectivamente los hábitos alimentarios de todos los individuos de la muestra (MARR, 1971; BINGHAM, 1987). Con ella determinamos el consumo de alimentos y, a partir de él, la ingesta en energía y nutrientes. Dicha técnica está constituida por:

A.-RECUERDO DE 24 HORAS Y REGISTRO DE DOS DIAS

El recuerdo de 24 horas consiste en recordar todos los alimentos y bebidas consumidas durante el día anterior a la entrevista con el encuestador. Las cantidades ingeridas, cuando no se conocía el peso exacto, se estimaron empleando medidas caseras o utilizando una colección de fotografías que representan distintas porciones de platos o recetas culinarias. Este recuerdo de 24 horas sirvió además de entrenamiento para que la encuestada posteriormente realizara un registro de dos días. Para ello, a todas se les entregó un cuestionario en el que debían anotar en medidas de peso, siempre que fuera posible, o en medidas caseras, todos los alimentos y bebidas consumidos durante los dos días que duró la recogida de datos. Igualmente quedaron recogidos los menús correspondientes a dichos días. Esta parte de la encuesta fue cumplimentada por la encuestada con el asesoramiento en todo momento del entrevistador.

B.-FRECUENCIA DE CONSUMO

Mediante entrevista se preguntó a las encuestadas sobre la frecuencia de consumo diaria, semanal, mensual, etc. de los alimentos habituales en la dieta, así como de las cantidades consumidas, estimadas en medidas de peso, caseras o comparando con modelos. Esta frecuencia de consumo retrospectiva se refería a la edad aproximada de 25 años. Estos datos permiten conocer los hábitos alimentarios y a partir de estos estimar el contenido en energía y nutrientes de las dietas habitualmente consumidas a dicha edad, que son los utilizados en esta Tesis. Dada la dificultad que a veces plantea obtener esta información, el entrevistador trata de situar a la encuestada en esa época de su vida, mediante preguntas referentes al lugar en el que vivía, con quién vivía, a qué se dedicaba, si estaba casada, si tenía hijos, etc.

3.2.2.1.- TRANSFORMACION DEL CONSUMO DE ALIMENTOS EN ENERGIA Y NUTRIENTES

Una vez conocidas las cantidades consumidas de alimentos y bebidas, éstas se transforman en energía y nutrientes mediante el empleo de nuestras Tablas de Composición de los Alimentos Españoles (MOREIRAS y col., 1992). En estas tablas se recoge la composición nutritiva de 234 alimentos clasificados en los siguientes grupos:

- 1.-Cereales y derivados
- 2.-Leche y derivados
- 3.-Huevos
- 4.-Azúcar
- 5.-Aceites y grasas
- 6.-Verduras y hortalizas
- 7.-Leguminosas
- 8.-Frutas
- 9.-Carne y derivados
- 10.-Pescados, moluscos y crustáceos
- 11.-Bebidas (alcohólicas y no alcohólicas)
- 12.-Varios
- 13.-Platos precocinados

El grupo de «varios» incluye alimentos como: batidos, bombones, pasteles, patatas fritas, mayonesa comercial, etc. A su vez el de «precocinados» engloba: croquetas, empanadillas, pizzas, etc.

Estas Tablas permiten conocer la ingesta de:

- Energía (kcal)
- Proteína (g)
- Lípidos totales (g) y sus fracciones:
 - Ácidos Grasos Monoinsaturados (AGM) (g)
 - Ácidos Grasos Poliinsaturados (AGP) (g)
 - Ácidos Grasos Saturados (AGS) (g)

- Acido Mirístico (g)
- Acido Palmítico (g)
- Acido Esteárico (g)
- Acido Palmitoleico (g)
- Acido Oleico (g)
- Acido Linoleico (g)
- Acido Linolénico (g)
- Acido Araquidónico (g)
- Colesterol (mg)
- Hidratos de Carbono (g)
- Fibra (g)
- Minerales:
 - Calcio (mg)
 - Hierro (mg)
 - Iodo (μg)
 - Magnesio (mg)
 - Zinc (mg)
 - Sodio (g)
 - Potasio (g)
- Vitaminas:
 - B₁ o Tiamina (mg)
 - B₂ o Riboflavina (mg)
 - Equivalentes de Niacina (mg)
 - Acido Fólico (μg)
 - B₁₂ (μg)
 - Acido Ascórbico (mg)
 - A (expresada como equivalentes de retinol) (μg)
 - Retinol (μg)
 - β -Caroteno (μg)
 - B₆ (mg)
 - D (μg)
 - E (expresada como alfa-tocoferol) (mg)
- Alcohol (g)

3.2.2.2.- CALIDAD DE LA DIETA: INDICES NUTRICIONALES

Para juzgar la calidad de la dieta hemos utilizado los siguientes índices nutricionales:

-Perfil calórico: Aporte calórico de los macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) y del alcohol a la ingesta energética total.

-Relación: ácidos grasos poliinsaturados/ácidos grasos saturados (P/S)

-Relación: ácidos grasos poliinsaturados + ácidos grasos monoinsaturados /ácidos grasos saturados (PMS)

3.2.3.-ESTUDIO ANTROPOMETRICO

Las determinaciones antropométricas, realizadas en los respectivos centros colaboradores por el equipo clínico, fueron peso (kg) y talla (cm) actuales. A partir de estos datos se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) [peso(kg)/talla²(m)].

3.3.-ESTUDIO ESTADISTICO

De todos los datos obtenidos se calculan, empleando el paquete estadístico SIGMA (HORUS, S.A., 1989), los siguientes parámetros:

- Media (X)
- Desviación Standard (DS).
- Percentiles (P₂₅; P₃₃; P₅₀; P₆₆; P₇₅; P₉₀)
- Rango (Máximo y Mínimo)
- Test de la "t" de Student, estableciendo el nivel de significación en $P < 0.05$.

El estudio estadístico se realiza para cada una de las muestras de las tres zonas estudiadas y para la muestra total.

3.4.-ESTUDIO CASO-CONTROL

La determinación del OR se ha realizado en la muestra total, puesto que el objeto de la técnica caso-control, como es bien sabido, no es determinar las diferencias entre las distintas zonas, sino la comparación entre casos y controles.

Se ha calculado el OR para las siguientes variables no dietéticas:

- * Estado civil
- * Paridad
- * Edad en el primer nacimiento
- * Edad de la menarquia
- * Uso de anticonceptivos orales
- * Consumo de tabaco
- * Índice de masa corporal

Para el estudio del OR referente a las variables dietéticas se ha dividido la muestra en terciles, utilizando siempre como referencia el inferior. El ajuste para la ingesta energética se ha hecho utilizando el P_{50} como criterio para dividir la muestra.

Se ha calculado el OR de los siguientes parámetros dietéticos:

* Consumo de:

Cereales y derivados
Leche y derivados
Huevos
Azúcar
Aceites y grasas
Verduras y hortalizas
Leguminosas
Frutas
Carnes y derivados
Pescados, moluscos y crustáceos

*** Ingesta de:**

Energía
Proteína
Lípidos totales y sus fracciones:
 AGM
 AGP
 AGS
 Colesterol
Hidratos de Carbono
Fibra
Vitaminas:
 Acido Ascórbico
 Retinol
 β -Caroteno
 E (expresada como alfa-tocoferol)
Minerales:
 Zinc
Alcohol

*** Porcentaje calórico de los macronutrientes y de cada uno de los ácidos grasos a la ingesta energética total**

Todas estas determinaciones se han realizado mediante el paquete estadístico EPI, que permite calcular:

- **"Odds Ratio" (OR).**
- **Chi².**
- **95% Intervalo de Confianza (IC).**

4. RESULTADOS

Tabla 1. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA (NUMERO DE MUJERES) SEGUN
DIVERSAS VARIABLES
TOTAL

VARIABLES	CASOS (n=139)	CONTROLES (n=136)
EDAD (años)		
20-40	12	21
41-50	31	44
51-60	37	33
61-70	38	29
>70	20	8
ESTADO CIVIL		
Soltera	13	19
Casada	98	98
Divorciada	5	2
Viuda	23	17
NUMERO DE HIJOS		
0	18	27
1	15	20
2	39	35
3	39	28
>3	28	25
EDAD PRIMER NACIMIENTO		
<20 años	11	15
21-25 años	49	51
>25 años	61	42*
EDAD DE LA MENARQUIA		
≤11 años	19	20
12-14 años	93	86
>14 años	25	28
MENOPAUSIA		
Postmenopáusicas	98	73**
Premenopáusicas	25	57***
USO DE AO (1)		
SI	24	44**
NO	113	90**
CONSUMO DE TABACO		
SI	8	26***
NO	131	110***

(1) AO= anticonceptivos orales. *** P<0.001; ** P<0.01; * P<0.05.

Tabla 2. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA (NUMERO DE MUJERES) SEGUN
DIVERSAS VARIABLES
MADRID

VARIABLES	CASOS (n=62)	CONTROLES (n=60)
EDAD (AÑOS)		
20-40	4	14
41-50	13	21
51-60	19	16
61-70	14	6
>70	12	2
ESTADO CIVIL		
Soltera	7	11
Casada	41	40
Divorciada	3	1
Viuda	11	8
NUMERO DE HIJOS		
0	10	14
1	6	10
2	14	17
3	20	11
>3	12	8
EDAD PRIMER NACIMIENTO		
<20 años	2	6
21-25 años	21	22
>25 años	29	18
EDAD DE LA MENARQUIA		
≤11 años	11	9
12-14 años	39	37
>14 años	12	13
MENOPAUSIA		
Postmenopáusicas	42	26
Premenopáusicas	11	30
USO DE AO (1)		
SI	15	25
NO	47	34
CONSUMO DE TABACO		
SI	5	19***
NO	57	41***

(1) AO= anticonceptivos orales. *** P<0.001

Tabla 3. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA (NUMERO DE MUJERES) SEGUN
DIVERSAS VARIABLES
SANTIAGO DE COMPOSTESLA

VARIABLES	CASOS (n=38)	CONTROLES (n=33)
EDAD (años)		
20-40	5	4
41-50	8	14
51-60	12	7
61-70	8	6
>70	5	2
ESTADO CIVIL		
Soltera	4	3
Casada	28	26
Divorciada	1	0
Viuda	5	4
NUMERO DE HIJOS		
0	4	3
1	6	7
2	14	8
3	9	8
>3	5	7
EDAD PRIMER NACIMIENTO		
<20 años	5	5
21-25 años	14	17
>25 años	15	8
EDAD DE LA MENARQUIA		
≤11 años	1	6
12-14 años	24	21
>14 años	11	6
MENOPAUSIA		
Postmenopáusicas	27	17
Premenopáusicas	8	15*
USO DE AO (1)		
SI	5	13
NO	32	20
CONSUMO DE TABACO		
SI	3	5
NO	35	28

(1) AO= anticonceptivos orales. * P<0.05

Tabla 4. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA (NUMERO DE MUJERES) SEGUN
DIVERSAS VARIABLES
MERIDA

VARIABLES	CASOS (n=39)	CONTROLES (n=43)
EDAD (años)		
20-40	3	3
41-50	10	9
51-60	6	10
61-70	16	17
>70	3	4
ESTADO CIVIL		
Soltera	2	5
Casada	29	32
Divorciada	1	1
Viuda	7	5
NUMERO DE HIJOS		
0	4	10
1	3	3
2	11	10
3	10	9
>3	11	10
EDAD PRIMER NACIMIENTO		
<20 años	4	4
21-25 años	14	12
>25 años	17	16
EDAD DE LA MENARQUIA		
≤11 años	7	6
12-14 años	30	28
>14 años	2	9
MENOPAUSIA		
Postmenopáusicas	30	30
Premenopáusicas	6	12
USO DE AO (1)		
SI	4	6
NO	34	36
CONSUMO DE TABACO		
SI	0	2
NO	39	41

(1) AO= anticonceptivos orales.

Tabla 5. EDAD (AÑOS) DE CASOS Y CONTROLES
($\bar{X} \pm DS$)

	CASOS	CONTROLES
MUESTRA TOTAL	57 ± 12	52 ± 12
MADRID	58 ± 12	48 ± 11
SANTIAGO DE COMPOSTELA	57 ± 11	57 ± 12
MERIDA	56 ± 13	52 ± 11

Tabla 6. PARAMETROS ANTROPOMETRICOS
($\bar{X} \pm DS$)

	MUESTRA	CASOS	CONTROLES
PESO (kg)	TOTAL	69 ± 13	64 ± 11 **
	MADRID	66 ± 10	60 ± 8 ***
	SANTIAGO	72 ± 13	71 ± 14
	MERIDA	73 ± 16	66 ± 9 *
TALLA (cm)	TOTAL	156 ± 7.0	157 ± 6.2
	MADRID	159 ± 7.8	160 ± 5.2
	SANTIAGO	155 ± 6.6	154 ± 5.9
	MERIDA	154 ± 6.8	154 ± 6.4
INDICE DE MASA CORPORAL (I)	TOTAL	28.5 ± 5.7	26.5 ± 5.0 **
	MADRID	25.5 ± 4.5	23.4 ± 3.2 *
	SANTIAGO	29.9 ± 5.2	30.1 ± 5.3
	MERIDA	30.4 ± 6.1	27.9 ± 4.5 *

Diferencias entre grupos: *** $p < 0.001$; ** $p < 0.01$; * $p < 0.05$

INDICE DE MASA CORPORAL. MUESTRA TOTAL
(Distribución en percentiles, máximo y mínimo)

		P ₁	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₉	Máx.	Mín.
INDICE DE MASA CORPORAL (I)	CASOS	20.0	21.7	23.6	28.4	32.5	35.3	37.6	46.5	17.1
	CONTROLES	19.8	20.4	23.1	25.4	29.2	33.5	35.5	42.2	17.7

(1) INCICE DE MASA CORPORAL (IMC) = [Peso(Kg)/Talla²(m)]

**Tabla 7. ASOCIACION ENTRE CANCER DE MAMA Y DIVERSAS
VARIABLES NO DIETETICAS**

VARIABLES	CASOS	CONTROLES	OR	95%IC	Chi ²
ESTADO CIVIL					
E+ (soltera)	13	19			
E- (C, D, V) *	126	117	0.64	0.30-1.34	1.43
PARIDAD					
E+ (nulíparas)	18	27			
E- (con hijos)	121	108	0.60	0.31-1.14	2.48
EDAD EN EL PRIMER NACIMIENTO					
E- (≤20 años)	11	15	1.00		
E+ (21-25 años)	49	51	1.31	0.55-3.13	0.37
E+ (>25 años)	61	42	1.98	0.83-4.74	2.41
			1.61	0.87-2.91	2.31
TABACO					
E+ (SI)	24	44			
E- (NO)	113	90	0.43	0.25-0.77	8.46
ANTICONCEPTIVOS					
E+ (SI)	8	26			
E- (NO)	131	110	0.26	0.11-0.55	11.33
EDAD DE LA MENARQUIA					
E+ (≤11 años)	19	20			
E- (>12 años)	118	114	0.92	0.47-1.81	0.06

* C=casada; D=divorciada; V=viuda

Tabla 8. ASOCIACION ENTRE INDICE DE MASA CORPORAL (IMC) Y CANCER DE MAMA SIN AJUSTAR Y AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA TOTAL

IMC	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 24	30	48	1.00		
24-29	30	47	1.02	0.54-1.95	0.00
> 29	53	34	2.49	1.33-4.67	8.30
			1.62	1.04-2.52	4.54

ASOCIACION ENTRE INDICE DE MASA CORPORAL (IMC) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (24-29)	17	22			
	E- (< 24)	33	24	0.56	0.25-1.28	1.90
< 2338 kcal	E+ (24-29)	13	25			
	E- (< 24)	20	10	0.26	0.09-0.72	7.07
				0.41	0.78-0.22	7.59
≥ 2338 kcal	E+ (> 29)	18	11			
	E- (< 24)	33	24	1.19	0.48-2.97	0.14
< 2338 kcal	E+ (> 29)	12	37			
	E- (< 24)	20	10	0.16	0.06-0.44	13.7
				0.48	0.89-0.26	5.38

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 9. ASOCIACION ENTRE INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m²) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA INGESTA ENERGETICA TOTAL Y ESTADO MENOPAUSICO

			CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi²
POST*	≥ 2338 kcal	E+ (24-29)	13	14			
		E- (< 24)	7	4	0.53	0.13-2.24	0.75
	< 2338 kcal	E+ (24-29)	9	13			
		E- (< 24)	6	14	1.62	0.45-5.81	0.54
					0.99	2.52-0.38	0.00
POST	≥ 2338 kcal	E+ (> 29)	25	17			
		E- (< 24)	7	4	0.84	0.21-3.32	0.06
	< 2338 kcal	E+ (> 29)	17	7			
		E- (< 24)	6	14	5.67	1.55-20.79	7.29
					2.28	0.95-5.46	3.41
PRE**	≥ 2338 kcal	E+ (24-29)	2	8			
		E- (< 24)	7	7	0.25	0.04-1.62	2.24
	< 2338 kcal	E+ (24-29)	2	11			
		E- (< 24)	4	21	0.96	0.15-6.06	0.00
					0.48	1.73-0.14	1.25
PRE	≥ 2338 kcal	E+ (> 29)	6	6			
		E- (< 24)	7	7	1.00	0.21-4.67	0.00
	< 2338 kcal	E+ (> 29)	3	2			
		E- (< 24)	4	1	0.38	0.02-6.35	0.48
					0.79	3.11-0.20	0.11

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

* POST = POSTMENOPAUSICAS

** PRE = PREMENOPAUSICAS

Tabla 10. CONSUMO POR GRUPOS DE ALIMENTOS

(gramos por persona y día)

($\bar{X} \pm DS$)

MUESTRA TOTAL

	CASOS	CONTROLES
CEREALES Y DERIVADOS	209 ± 145	238 ± 178
LECHE Y DERIVADOS	375 ± 239	378 ± 251
HUEVOS	23 ± 19	24 ± 17
AZUCARES	17 ± 18	19 ± 20
ACEITES Y GRASAS	60 ± 38	44 ± 28***
VERDURAS Y HORTALIZAS	333 ± 233	336 ± 192
LEGUMINOSAS	21 ± 20	31 ± 26***
FRUTAS	327 ± 263	284 ± 186
CARNES	153 ± 75	138 ± 67 ^a
PESCADOS	71 ± 49	69 ± 49
BEBIDAS	189 ± 170	171 ± 167
VARIOS	21 ± 23	21 ± 26
PLATOS PRECOCINADOS	37 ± 48	51 ± 52

Diferencias entre grupos: *** $p < 0.001$; ^a $p < 0.1$

Tabla 11. CONSUMO POR GRUPOS DE ALIMENTOS

(gramos por persona y día)

($\bar{X} \pm DS$)

MADRID

	CASOS	CONTROLES
CEREALES Y DERIVADOS	137 \pm 74	135 \pm 70
LECHE Y DERIVADOS	344 \pm 210	369 \pm 198
HUEVOS	19 \pm 21	20 \pm 14
AZUCARES	20 \pm 13	25 \pm 26
ACEITES Y GRASAS	58 \pm 30	40 \pm 22***
VERDURAS Y HORTALIZAS	269 \pm 130	265 \pm 118
LEGUMINOSAS	16 \pm 7	18 \pm 12
FRUTAS	340 \pm 312	320 \pm 165
CARNES	137 \pm 57	124 \pm 60
PESCADOS	71 \pm 42	63 \pm 35
BEBIDAS	177 \pm 181	177 \pm 144
VARIOS	21 \pm 15	25 \pm 32
PLATOS PRECOCINADOS	21 \pm 17	42 \pm 52*

Diferencias entre grupos: *** $p < 0.001$; a $p < 0.1$

Tabla 12. CONSUMO POR GRUPOS DE ALIMENTOS

(gramos por persona y día)

($\bar{X} \pm DS$)

SANTIAGO DE COMPOSTELA

	CASOS	CONTROLES
CEREALES Y DERIVADOS	294 \pm 191	319 \pm 183
LECHE Y DERIVADOS	416 \pm 270	456 \pm 368
HUEVOS	29 \pm 17	27 \pm 17
AZUCARES	17 \pm 29	19 \pm 21
ACEITES Y GRASAS	65 \pm 51	50 \pm 41
VERDURAS Y HORTALIZAS	526 \pm 317	556 \pm 218
LEGUMINOSAS	14 \pm 9	23 \pm 19*
FRUTAS	334 \pm 241	323 \pm 253
CARNES	194 \pm 94	190 \pm 71
PESCADOS	86 \pm 66	100 \pm 67
BEBIDAS	238 \pm 160	228 \pm 213
VARIOS	18 \pm 17	24 \pm 14
PLATOS PRECOCINADOS	\pm	\pm

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$

Tabla 13. CONSUMO POR GRUPOS DE ALIMENTOS

(gramos por persona y día)

($\bar{X} \pm DS$)

MÉRIDA

	CASOS	CONTROLES
CEREALES Y DERIVADOS	242 \pm 123	351 \pm 368*
LECHE Y DERIVADOS	386 \pm 249	332 \pm 197
HUEVOS	24 \pm 18	27 \pm 19
AZUCARES	13 \pm 8	14 \pm 8
ACEITES Y GRASAS	57 \pm 35	45 \pm 23*
VERDURAS Y HORTALIZAS	247 \pm 146	267 \pm 114
LEGUMINOSAS	31 \pm 30	52 \pm 30**
FRUTAS	301 \pm 191	205 \pm 130*
CARNES	138 \pm 65	118 \pm 53
PESCADOS	58 \pm 36	52 \pm 38
BEBIDAS	147 \pm 152	68 \pm 108*
VARIOS	23 \pm 31	15 \pm 20
PLATOS PRECOCINADOS	62 \pm 65	69 \pm 61

Diferencias entre grupos: ** $p < 0.01$; * $p < 0.05$; n $p < 0.1$

Tabla 14. INGESTA DE ENERGIA, PROTEINAS, LIPIDOS, HIDRATOS
DE CARBONO, FIBRA Y ALCOHOL
($\bar{X} \pm DS$)
MUESTRA TOTAL

	CASOS	CONTROLES
ENERGIA (kcal)	2447 \pm 827	2411 \pm 816
PROTEINAS (g)	93 \pm 30	95 \pm 30
LIPIDOS (g)	121 \pm 51	107 \pm 41*
HIDRATOS DE CARBONO (g)	253 \pm 118	276 \pm 122
FIBRA (g)	22 \pm 9	24 \pm 10
ALCOHOL (g)	6 \pm 11	4 \pm 11

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$

Tabla 15. CONSUMO DE ENERGIA, MACRONUTRIENTES, FIBRA Y ALCOHOL.

MUESTRA TOTAL

(Distribución en percentiles, máximo y mínimo)

		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	Máx.	Mín.
ENERGIA (kcal)	CASOS	1286	1510	1810	2338	2936	3732	4180	4646	997
	CONTROLES	1268	1497	1823	2237	2806	3622	4051	4705	1049
HIDRATOS DE CARBONO (g)	CASOS	113	128	167	229	310	412	514	677	86
	CONTROLES	131	150	190	245	346	440	515	706	105
PROTEINAS (g)	CASOS	54	60	71	87	111	133	142	203	32
	CONTROLES	54	60	77	91	110	131	159	205	45
LIPIDOS (g)	CASOS	55	64	83	110	150	191	230	304	36
	CONTROLES	54	66	77	101	125	161	181	268	28
FIBRA (g)	CASOS	12	13	16	21	27	34	40	65	4
	CONTROLES	11	13	17	23	30	38	44	64	4
ALCOHOL (g)	CASOS	0	0	0	0	6.3	19.8	37.4	65.2	0
	CONTROLES	0	0	0	0	2.6	13.1	21.7	75.1	0

Tabla 16. INGESTA DE ENERGIA, PROTEINAS, LIPIDOS, HIDRATOS
DE CARBONO, FIBRA Y ALCOHOL
($\bar{X} \pm DS$)
MADRID

	CASOS	CONTROLES
ENERGIA (kcal)	2033 \pm 616	1915 \pm 497
PROTEINAS (g)	82 \pm 23	81 \pm 19
LIPIDOS (g)	105 \pm 41	89 \pm 30*
HIDRATOS DE CARBONO (g)	194 \pm 71	207 \pm 66
FIBRA (g)	19 \pm 8	19 \pm 6
ALCOHOL (g)	5 \pm 13	2 \pm 5*

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$; a $p < 0.1$

Tabla 17. INGESTA DE ENERGIA, PROTEINAS, LIPIDOS, HIDRATOS
DE CARBONO, FIBRA Y ALCOHOL
($\bar{X} \pm DS$)
SANTIAGO DE COMPOSTELA

	CASOS	CONTROLES
ENERGIA (kcal)	3067 \pm 904	3172 \pm 844
PROTEINAS (g)	114 \pm 35	124 \pm 35
LIPIDOS (g)	139 \pm 62	132 \pm 54
HIDRATOS DE CARBONO (g)	343 \pm 148	373 \pm 130
FIBRA (g)	28 \pm 10	31 \pm 13
ALCOHOL (g)	10 \pm 13	13 \pm 19

Tabla 18. INGESTA DE ENERGIA, PROTEINAS, LIPIDOS, HIDRATOS
DE CARBONO, FIBRA Y ALCOHOL

($\bar{X} \pm DS$)

MERIDA

	CASOS	CONTROLES
ENERGIA (kcal)	2500 \pm 639	2519 \pm 657
PROTEINAS (g)	91 \pm 23	92 \pm 21
LIPIDOS (g)	128 \pm 45	114 \pm 31*
HIDRATOS DE CARBONO (g)	258 \pm 87	299 \pm 119*
FIBRA (g)	22 \pm 7	26 \pm 8*
ALCOHOL (g)	2 \pm 4	1 \pm 2

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$; a $p < 0.1$

Tabla 19. INGESTA DE LIPIDOS TOTALES, ACIDOS GRASOS Y
COLESTEROL
($\bar{X} \pm DS$)
MUESTRA TOTAL

(g/día)	CASOS	CONTROLES
LIPIDOS TOTALES	121 \pm 51	107 \pm 41*
ACIDOS GRASOS SATURADOS	35 \pm 15	33 \pm 14
ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS	57 \pm 26	50 \pm 22*
ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS	18 \pm 15	14 \pm 9**
ACIDO MIRISTICO	2.7 \pm 1.5	2.6 \pm 1.5
ACIDO PALMITICO	20 \pm 9	18 \pm 8
ACIDO ESTEARICO	8.3 \pm 4.0	7.9 \pm 4.0
ACIDO PALMITOLEICO	2.1 \pm 0.9	2.0 \pm 0.8
ACIDO OLEICO	54 \pm 25	48 \pm 21*
ACIDO LINOLEICO	17 \pm 15	12 \pm 9**
ACIDO LINOLENICO	1.1 \pm 0.6	1.0 \pm 0.4
ACIDO ARAQUIDONICO	0.07 \pm 0.07	0.06 \pm 0.04*

Diferencias entre grupos: ** $p < 0.01$; * $p < 0.05$

INGESTA DE COLESTEROL
($\bar{X} \pm DS$)

	CASOS	CONTROLES
mg/persona y día	336 \pm 144	323 \pm 131
mg/1000 kcal	143 \pm 61	139 \pm 47

Tabla 20. INGESTA DE LIPIDOS Y ACIDOS GRASOS Y COLESTEROL. MUESTRA TOTAL
(Distribucion en percentiles, máximo y mínimo)

		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	Máx.	Mín.
LIPIDOS (g)	CASOS	55	64	83	110	150	191	230	304	36
	CONTROLES	54	66	77	101	125	161	181	268	28
AGS (g)	CASOS	15	17	25	32	42	57	60	94	11
	CONTROLES	15	17	23	31	39	54	63	87	6
AGM (g)	CASOS	25	28	38	53	72	89	106	154	16
	CONTROLES	23	28	36	46	60	78	86	137	11
AGP (g)	CASOS	5	7	9	13	22	38	49	90	3
	CONTROLES	6	7	9	12	15	24	30	68	3

INGESTA DE COLESTEROL. MUESTRA TOTAL
(Distribución en percentiles, máximo y mínimo)

		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	Máx.	Mín.
COLESTEROL (mg)	CASOS	148	156	234	311	403	512	623	1001	78
	CONTROLES	147	188	238	301	386	493	598	833	78
COLESTEROL (mg/1000kcal)	CASOS	69	79	103	134	172	223	236	548	52
	CONTROLES	62	82	106	136	169	204	227	265	44

Tabla 21. INGESTA DE LIPIDOS TOTALES, ACIDOS GRASOS Y
COLESTEROL
($\bar{X} \pm DS$)
MADRID

(g/día)	CASOS	CONTROLES
LIPIDOS TOTALES	105 \pm 41	89 \pm 30*
ACIDOS GRASOS SATURADOS	27 \pm 10	26 \pm 11
ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS	52 \pm 22	43 \pm 18*
ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS	17 \pm 13	11 \pm 5***
ACIDO MIRISTICO	2 \pm 1	2 \pm 1
ACIDO PALMITICO	16 \pm 6	14 \pm 6
ACIDO ESTEARICO	6 \pm 3	6 \pm 3
ACIDO PALMITOLEICO	1.7 \pm 0.6	1.6 \pm 0.6
ACIDO OLEICO	49 \pm 22	50 \pm 17*
ACIDO LINOLEICO	15 \pm 12	9 \pm 5**
ACIDO LINOLENICO	1.0 \pm 0.8	0.8 \pm 0.3*
ACIDO ARAQUIDONICO	0.1 \pm 0.1	0.1 \pm 0.0

Diferencias entre grupos: *** $p < 0.001$; ** $p < 0.01$; * $p < 0.05$; a $p < 0.1$

INGESTA DE COLESTEROL

	CASOS	CONTROLES
mg/persona y día	315 \pm 144	293 \pm 121
mg/1000 kcal	159 \pm 71	154 \pm 48

Tabla 22. INGESTA DE LIPIDOS TOTALES, ACIDOS GRASOS Y
COLESTEROL
($\bar{X} \pm DS$)
SANTIAGO DE COMPOSTELA

(g/día)	CASOS	CONTROLES
LIPIDOS TOTALES	139 \pm 62	132 \pm 54
ACIDOS GRASOS SATURADOS	42 \pm 18	42 \pm 17
ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS	62 \pm 32	56 \pm 28
ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS	23 \pm 20	21 \pm 15
ACIDO MIRISTICO	3 \pm 2	3 \pm 2
ACIDO PALMITICO	24 \pm 10	24 \pm 9
ACIDO ESTEARICO	11 \pm 5	11 \pm 5
ACIDO PALMITOLEICO	3 \pm 1	3 \pm 1
ACIDO OLEICO	58 \pm 30	53 \pm 27
ACIDO LINOLEICO	21 \pm 20	19 \pm 15
ACIDO LINOLENICO	1.3 \pm 0.5	1.3 \pm 0.6
ACIDO ARAQUIDONICO	0.09 \pm 0.1	0.06 \pm 0.04*

Diferencias entre grupos: a $p < 0.1$

INGESTA DE COLESTEROL
($\bar{X} \pm DS$)

	CASOS	CONTROLES
mg/persona y día	377 \pm 148	401 \pm 165
mg/1000 kcal	127 \pm 49	129 \pm 45

Tabla 23. INGESTA DE LIPIDOS TOTALES, ACIDOS GRASOS Y
COLESTEROL
($\bar{X} \pm DS$)
MERIDA

(g/día)	CASOS	CONTROLES
LIPIDOS TOTALES	128 \pm 45	114 \pm 31*
ACIDOS GRASOS SATURADOS	39 \pm 13	35 \pm 10*
ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS	61 \pm 25	56 \pm 19
ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS	17 \pm 13	13 \pm 5*
ACIDO MIRISTICO	3.1 \pm 1.3	2.6 \pm 1.0*
ACIDO PALMITICO	22 \pm 8	20 \pm 6
ACIDO ESTEARICO	9 \pm 4	9 \pm 3
ACIDO PALMITOLEICO	2.3 \pm 0.8	2.1 \pm 0.6
ACIDO OLEICO	58 \pm 24	53 \pm 18
ACIDO LINOLEICO	15 \pm 13	11 \pm 4*
ACIDO LINOLENICO	1.1 \pm 0.4	1.0 \pm 0.3
ACIDO ARAQUIDONICO	0.05 \pm 0.04	0.05 \pm 0.03

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$; a $p < 0.1$

INGESTA DE COLESTEROL
($\bar{X} \pm DS$)

	CASOS	CONTROLES
mg/persona y día	330 \pm 135	305 \pm 89
mg/1000 kcal	132 \pm 48	126 \pm 44

Tabla 24. INDICES NUTRICIONALES RELACIONADOS CON LA GRASA
($\bar{X} \pm DS$)
MUESTRA TOTAL

	CASOS	CONTROLES
PMS	2.3 ± 0.7	$2.1 \pm 0.7^*$
P/S	0.54 ± 0.37	0.46 ± 0.30^a

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$; a $p < 0.1$

$P + M/S = AGP + AGM/AGS$

$P/S = AGP/AGS$

Tabla 25. INDICES NUTRICIONALES RELACIONADOS CON LA GRASA
($\bar{X} \pm DS$)
MADRID

	CASOS	CONTROLES
PMS	2.6 ± 0.7	$2.2 \pm 0.7^{**}$
P/S	0.59 ± 0.35	0.48 ± 0.34^a

Diferencias entre grupos: ** $p < 0.01$; a $p < 0.1$

$P+M/S = AGP+AGM/AGS$

$P/S = AGP/AGS$

Tabla 26. INDICES NUTRICIONALES RELACIONADOS CON LA GRASA
($\bar{X} \pm DS$)
SANTIAGO DE COMPOSTELA

	CASOS	CONTROLES
P+M/S	2.0 ± 0.7	1.9 ± 0.7
P/S	0.55 ± 0.46	0.51 ± 0.35

$P+M/S = AGP + AGM/AGS$

$P/S = AGP/AGS$

Tabla 27. INDICES NUTRICIONALES RELACIONADOS CON LA GRASA
($\bar{X} \pm DS$)
MERIDA

	CASOS	CONTROLES
P + M/S	2.0 ± 0.5	2.0 ± 0.5
P/S	0.45 ± 0.29	0.40 ± 0.16

$P + M/S = AGP + AGM/AGS$

$P/S = AGP/AGS$

Tabla 28. PERFIL CALORICO: APORTE CALORICO DE LIPIDOS,
HIDRATOS DE CARBONO, PROTEINA Y ALCOHOL A LA INGESTA
ENERGETICA TOTAL (%)

($\bar{X} \pm DS$)

MUESTRA TOTAL

	CASOS	CONTROLES
PROTEINAS	16 ± 3	16 ± 3
LIPIDOS	45 ± 10	$40 \pm 8^{***}$
HIDRATOS DE CARBONO	39 ± 10	$42 \pm 8^{***}$
ALCOHOL	1 ± 3	1 ± 3

Diferencias entre grupos: *** $p < 0.001$

Tabla 29. PERFIL CALORICO: APORTE CALORICO DE LIPIDOS, HIDRATOS DE CARBONO, PROTEINA Y ALCOHOL A LA INGESTA
ENERGETICA TOTAL (%).

MUESTRA TOTAL

(Distribución en percentiles, máximo y mínimo)

		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	Máx.	Mín.
PROTEINAS	CASOS	11	12	13	15	18	19	22	28	7
	CONTROLES	12	13	14	16	18	21	22	26	10
LIPIDOS	CASOS	28	31	37	45	52	58	62	74	19
	CONTROLES	24	29	35	41	47	51	52	58	21
HIDRATOS DE CARBONO	CASOS	23	27	31	38	46	51	54	65	13
	CONTROLES	32	33	37	41	47	53	58	66	24
ALCOHOL	CASOS	0	0	0	0	2	5	9	15	0
	CONTROLES	0	0	0	0	1	4	8	13	0

Tabla 30. PERFIL CALORICO: APORTE CALORICO DE LIPIDOS,
HIDRATOS DE CARBONO, PROTEINA Y ALCOHOL A LA INGESTA
ENERGETICA TOTAL (%)

($\bar{X} \pm DS$)

MADRID

	CASOS	CONTROLES
PROTEINAS	16 ± 3	17 ± 3
LIPIDOS	46 ± 9	$41 \pm 7^{**}$
HIDRATOS DE CARBONO	36 ± 8	$40 \pm 7^{**}$
ALCOHOL	2 ± 3	1 ± 2

Diferencias entre grupos: $** p < 0.01$

Tabla 31. PERFIL CALORICO: APORTE CALORICO DE LIPIDOS,
HIDRATOS DE CARBONO, PROTEINA Y ALCOHOL A LA INGESTA
ENERGETICA TOTAL (%)

($\bar{X} \pm DS$)

SANTIAGO DE COMPOSTELA

	CASOS	CONTROLES
PROTEINAS	15 ± 4	16 ± 3
LIPIDOS	41 ± 12	37 ± 10
HIDRATOS DE CARBONO	42 ± 12	44 ± 10
ALCOHOL	2 ± 3	3 ± 4

Tabla 32. PERFIL CALORICO: APORTE CALORICO DE LIPIDOS,
HIDRATOS DE CARBONO, PROTEINA Y ALCOHOL A LA INGESTA
ENERGETICA TOTAL (%)

($\bar{X} \pm DS$)

MERIDA

	CASOS	CONTROLES
PROTEINAS	15 ± 2	15 ± 2
LIPIDOS	46 ± 9	$41 \pm 7^*$
HIDRATOS DE CARBONO	39 ± 9	$44 \pm 7^*$
ALCOHOL	0.4 ± 1.0	0.3 ± 0.6

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$

Tabla 33. APOORTE CALORICO DE LOS ACIDOS GRASOS A LA
ENERGIA TOTAL (%)
($\bar{X} \pm DS$)
MUESTRA TOTAL

	CASOS	CONTROLES
ACIDOS GRASOS SATURADOS	13 \pm 3	12 \pm 3
ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS	21 \pm 7	19 \pm 6**
ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS	7 \pm 5	5 \pm 3**

Diferencias entre grupos: ** $p < 0.01$

Tabla 34. APOORTE CALORICO DE LOS ACIDOS GRASOS A LA INGESTA ENERGETICA TOTAL (%)

MUESTRA TOTAL

(Distribución en percentiles, máximo y mínimo)

		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	Máx.	Mín.
AGS	CASOS	8.8	9.1	10.5	12.5	14.5	17.0	18.2	21.6	5.7
	CONTROLES	7.3	8.3	10.1	12.1	14.2	16.0	17.6	19.7	5.2
AGM	CASOS	11.1	13.7	16.2	21.3	26.1	29.9	32.0	38.2	7.6
	CONTROLES	9.4	10.7	15.4	19.4	22.4	27.4	28.5	31.5	7.4
AGP	CASOS	2.8	3.2	3.8	4.7	7.9	13.2	16.6	31.0	2.2
	CONTROLES	2.3	2.9	3.7	4.3	5.8	8.5	11.4	17.5	2.1

Tabla 35. APOORTE CALORICO DE LOS ACIDOS GRASOS A LA
ENERGIA TOTAL (%)
(X±DS)
MADRID

	CASOS	CONTROL
ACIDOS GRASOS SATURADOS	12±3	12±3
ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS	23±6	20±5**
ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS	7±4	5±2**

Diferencias entre grupos: ** $p < 0.01$

Tabla 36. APOORTE CALORICO DE LOS ACIDOS GRASOS A LA
ENERGIA TOTAL (%)

($\bar{X} \pm DS$)

SANTIAGO DE COMPOSTELA

	CASOS	CONTROLE
ACIDOS GRASOS SATURADOS	12 ± 3	12 ± 3
ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS	18 ± 6	16 ± 6
ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS	7 ± 6	6 ± 4

Tabla 37. APOORTE CALORICO DE LOS ACIDOS GRASOS A LA
ENERGIA TOTAL (%)

(X±DS)

MERIDA

	CASOS	CONTROLI
ACIDOS GRASOS SATURADOS	14±3	13±3*
ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS	22±6	20±5
ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS	6±4	5±2*

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$; a $p < 0.1$

Tabla 38. INGESTA DE MINERALES

($\bar{X} \pm DS$)

MUESTRA TOTAL

	CASOS	CONTROLES
CALCIO (mg)	893 ± 386	897 ± 389
HIERRO (mg)	15 ± 6	16 ± 6
ODO (μ g)	349 ± 213	341 ± 237
MAGNESIO (mg)	276 ± 104	282 ± 96
CINC (mg)	11 ± 5	12 ± 4
SODIO (g)	2 ± 1	2 ± 1
POTASIO (g)	4 ± 2	4 ± 1

Tabla 39. INGESTA DE MINERALES. MUESTRA TOTAL
(Distribución en percentiles, máximo y mínimo)

		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	Máx.	Mín.
CALCIO (mg)	CASOS	446	500	616	801	1104	1522	1649	2170	168
	CONTROLES	427	479	612	818	1048	1449	1780	2217	234
HIERRO (mg)	CASOS	8.1	8.6	10.3	14.0	18.9	22.5	24.9	41.8	5.7
	CONTROLES	8.0	9.3	11.5	14.6	19.5	23.3	27.8	31.4	5.2
IODO (µg)	CASOS	101	122	219	287	442	629	750	1365	14
	CONTROLES	64	97	204	262	471	606	942	1383	14
MAGNESIO (mg)	CASOS	149	171	208	260	321	408	467	691	64
	CONTROLES	163	179	213	261	334	401	467	657	92
CINC (mg)	CASOS	5.7	6.5	7.8	10.3	13.7	17.6	20.0	26.9	4.0
	CONTROLES	6.3	7.2	8.5	10.9	13.5	17.6	21.0	27.3	4.8
SODIO (g)	CASOS	0.65	0.91	1.18	1.67	2.53	3.43	4.41	7.19	0.28
	CONTROLES	0.87	0.95	1.27	1.81	2.84	4.06	4.73	7.14	0.58
POTASIO (g)	CASOS	1.74	2.16	2.63	3.27	4.27	5.88	6.51	11.36	0.88
	CONTROLES	1.91	2.34	2.74	3.31	4.17	5.45	6.29	10.25	1.28

Tabla 40. INGESTA DE MINERALES
($\bar{X} \pm DS$)
MADRID

	CASOS	CONTROLES
CALCIO (mg)	811 ± 317	878 ± 300
HIERRO (mg)	12 ± 4	12 ± 3
ODO (μg)	318 ± 170	311 ± 184
MAGNESIO (mg)	248 ± 87	254 ± 67
CINC (mg)	9 ± 3	10 ± 2
SODIO (g)	1.5 ± 0.9	1.4 ± 0.5
POTASIO (g)	3.1 ± 1.0	3.1 ± 0.8

Tabla 41. INGESTA DE MINERALES
($\bar{X} \pm DS$)
SANTIAGO DE COMPOSTELA

	CASOS	CONTROLES
CALCIO (mg)	998 ± 467	1038 ± 583
HIERRO (mg)	19 ± 7	20 ± 6
ODO (μ g)	409 ± 259	447 ± 339
MAGNESIO (mg)	328 ± 131	361 ± 126
CINC (mg)	15 ± 5	15 ± 5
SODIO (g)	3 ± 1	3 ± 1
POTASIO (g)	5 ± 2	5 ± 2

Tabla 42. INGESTA DE MINERALES

($\bar{X} \pm DS$)

MERIDA

	CASOS	CONTROLES
CALCIO (mg)	922 \pm 380	815 \pm 279
HIERRO (mg)	16 \pm 5	18 \pm 5*
ODO (μ g)	341 \pm 219	301 \pm 184
MAGNESIO (mg)	270 \pm 78	259 \pm 65
CINC (mg)	11 \pm 3	12 \pm 5
SODIO (g)	2 \pm 1	3 \pm 1**
POTASIO (g)	3 \pm 1	3 \pm 1

Diferencias entre grupos: ** $p < 0.01$; * $p < 0.05$

Tabla 43. INGESTA DE VITAMINAS
($\bar{X} \pm DS$)
MUESTRA TOTAL

	CASOS	CONTROLES
TIAMINA (mg)	1.5 ± 0.7	1.5 ± 0.6
RIBOFLAVINA (mg)	1.8 ± 0.7	1.8 ± 0.6
Eq. NIACINA (mg)	33.5 ± 10.8	33.1 ± 10.1
ACIDO FOLICO (μg)	254 ± 101	243 ± 96
VITAMINA B ₁₂ (μg)	11.4 ± 9.6	11.0 ± 8.3
Ac. ASCORBICO (mg)	169 ± 98	156 ± 73
VITAMINA A (Eq. retinol) (μg)	1643 ± 1490	1454 ± 1169
RETINOL (μg)	889 ± 1478	701 ± 983
β -CAROTENOS (μg)	3784 ± 3397	3848 ± 3850
VITAMINA D (μg)	3.3 ± 3.3	$4.2 \pm 4.0^*$
VITAMINA B ₆ (mg)	1.5 ± 0.7	1.5 ± 0.6
VITAMINA E (mg)	13 ± 15	$9 \pm 9^{**}$

Diferencias entre grupos: ** $p < 0.01$; * $p < 0.05$

Tabla 44. INGESTA DE VITAMINAS. MUESTRA TOTAL
(Distribución en percentiles, máximo y mínimo)

		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	Máx.	Mín.
TIAMINA (mg)	CASOS	0.77	0.84	1.04	1.37	1.76	2.49	2.83	4.63	0.37
	CONTROLES	0.75	0.86	1.06	1.30	1.77	2.28	2.75	3.90	0.58
RIBOFLAVINA (mg)	CASOS	0.9	1.0	1.3	1.7	2.2	2.5	2.8	5.1	0.5
	CONTROLES	1.0	1.1	1.4	1.6	2.0	2.6	3.3	4.0	0.8
Eq. NIACINA (mg)	CASOS	19.4	20.9	25.2	31.2	40.7	46.4	52.3	75.7	10.9
	CONTROLES	18.0	21.0	27.1	32.1	38.0	44.2	53.2	69.1	13.4
ACIDO FOLICO (µg)	CASOS	134	153	188	234	312	370	406	739	25
	CONTROLES	107	144	178	226	302	367	390	635	34
VITAMINA B ₁₂ (µg)	CASOS	2.4	3.1	4.2	8.2	14.9	21.5	32.9	52.4	1.6
	CONTROLES	2.8	3.7	5.4	9.0	14.2	20.7	29.2	56.2	2.4
AC. ASCORBICO (mg)	CASOS	56	75	102	151	225	259	297	753	3
	CONTROLES	54	76	105	142	191	269	307	361	15
VITAMINA B ₆ (mg)	CASOS	0.66	0.83	1.08	1.40	1.77	2.53	2.93	4.87	0.41
	CONTROLES	0.71	0.91	1.15	1.40	1.75	2.46	2.82	4.12	0.53

Tabla 44 (continuación). INGESTA DE VITAMINAS. MUESTRA TOTAL
(Distribución en percentiles, máximo y mínimo)

		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	Máx.	Mín.
VITAMINA A (Eq. retinol) (μg)	CASOS	351	535	723	1160	1938	3213	5613	7660	32
	CONTROLES	323	384	698	1145	1801	2691	4187	6765	154
RETINOL (μg)	CASOS	41	69	123	267	786	2767	4063	7478	16
	CONTROLES	42	76	135	248	863	1735	2850	5805	21
B-CAROTENOS (μg)	CASOS	379	586	1459	3016	5336	7612	10713	23616	6
	CONTROLES	492	801	1428	3066	4796	7775	9993	33478	166
VITAMINA D (μg)	CASOS	0.23	0.31	0.88	2.30	4.63	7.49	9.58	20.50	0.06
	CONTROLES	0.35	0.58	1.55	3.16	5.74	8.45	12.27	22.02	0.11
VITAMINA E (mg)	CASOS	2.6	3.0	4.3	6.9	15.1	31.5	46.0	84.0	1.7
	CONTROLES	2.4	3.2	4.1	5.8	8.8	17.2	22.6	62.0	1.8

Tabla 45. INGESTA DE VITAMINAS
($\bar{X} \pm DS$)
MADRID

	CASOS	CONTROLES
TIAMINA (mg)	1.2 ± 0.4	1.1 ± 0.3
RIBOFLAVINA (mg)	1.6 ± 0.6	1.6 ± 0.5
Eq. NIACINA (mg)	31 ± 9	30 ± 7
ACIDO FOLICO (μg)	248 ± 97	227 ± 80
VITAMINA B ₁₂ (μg)	10 ± 11	$7 \pm 5^*$
Ac. ASCORBICO (mg)	161 ± 104	162 ± 71
VITAMINA A (Eq. retinol) (μg)	1727 ± 1727	1356 ± 919
RETINOL (μg)	1022 ± 1786	906 ± 806
B-CAROTENOS (μg)	3939 ± 3310	3824 ± 2420
VITAMINA D (μg)	2.4 ± 3.1	3.0 ± 2.2
VITAMINA B ₆ (mg)	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.4
VITAMINA E (mg)	12 ± 12	$8 \pm 4^*$

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$; a $p < 0.1$

Tabla 46. INGESTA DE VITAMINAS
($\bar{X} \pm DS$)
SANTIAGO DE COMPOSTELA

	CASOS	CONTROLES
TIAMINA (mg)	2.2 ± 0.9	2.1 ± 0.7
RIBOFLAVINA (mg)	2.1 ± 0.8	2.2 ± 0.9
Eq. NIACINA (mg)	40 ± 12	44 ± 11
ACIDO FOLICO (μg)	264 ± 115	278 ± 127
VITAMINA B ₁₂ (μg)	13 ± 9	15 ± 11
Ac. ASCORBICO (mg)	199 ± 102	194 ± 78
VITAMINA A (Eq. retinol) (μg)	1542 ± 1292	1713 ± 1383
RETINOL (μg)	675 ± 1151	786 ± 1184
B-CAROTENOS (μg)	4453 ± 4169	4928 ± 3974
VITAMINA D (μg)	4.2 ± 3.9	$6.8 \pm 6.4^*$
VITAMINA B ₆ (mg)	2.2 ± 0.9	2.3 ± 0.7
VITAMINA E (mg)	16 ± 20	14 ± 16

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$

Tabla 47. INGESTA DE VITAMINAS

($\bar{X} \pm DS$)

MERIDA

	CASOS	CONTROLES
TIAMINA (mg)	1.4 ± 0.5	1.5 ± 0.4
RIBOFLAVINA (mg)	1.7 ± 0.6	1.6 ± 0.5
Eq. NIACINA (mg)	31 ± 9	29 ± 6
ACIDO FOLICO (μ g)	252 ± 95	239 ± 83
VITAMINA B ₁₂ (μ g)	13 ± 9	14 ± 8
Ac. ASCORBICO (mg)	151 ± 76	$118 \pm 53^*$
VITAMINA A (Eq. retinol) (μ g)	1609 ± 1275	1392 ± 1296
RETINOL (μ g)	883 ± 1202	764 ± 1052
B CAROTENOS (μ g)	2886 ± 2465	3052 ± 5081
VITAMINA D (μ g)	3.7 ± 2.5	4.0 ± 2.5
VITAMINA B ₆ (mg)	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.3
VITAMINA E (mg)	11 ± 13	$6 \pm 4^*$

Diferencias entre grupos: * $p < 0.05$

Tabla 48. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE CEREALES (g/día) Y
CANCER DE MAMA

CEREALES	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 127	51	39	1.00		
127-250	46	46	0.77	0.43-1.37	0.81
> 250	42	51	0.63	0.35-1.13	2.42
			0.69	1.05-0.46	3.00

Tabla 49. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE CEREALES (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (127-250)	21	14			
	E- (< 127)	11	3	0.41	0.10-1.74	1.52
< 2338 kcal	E+ (127-250)	25	32			
	E- (< 127)	40	36	0.70	0.35-1.40	1.00
				0.63	1.17-0.34	2.11
≥ 2338 kcal	E+ (> 250)	38	43			
	E- (< 127)	11	3	0.24	0.06-0.30	4.79
< 2338 kcal	E+ (> 250)	4	8			
	E- (< 127)	40	36	0.45	0.13-1.62	1.54
				0.33	0.81-0.14	5.93

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 50. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE LACTEOS (g/día) Y
CANCER DE MAMA

LACTEOS	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 239	47	44	1.00		
239-422	44	46	0.90	0.50-1.60	0.14
> 422	48	45	1.00	0.56-1.78	0.00
			0.95	1.43-0.63	0.07

Tabla 51. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE LACTEOS (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (239-422)	20	21			
	E- (<239)	19	15	0.75	0.30-1.87	0.38
< 2338 kcal	E+ (239-422)	24	25			
	E- (<239)	28	29	0.99	0.46-2.13	0.00
				0.89	1.60-0.49	0.16
≥ 2338 kcal	E+ (> 422)	31	23			
	E- (<239)	19	15	1.06	0.45-2.53	0.02
< 2338 kcal	E+ (> 422)	17	22			
	E- (<239)	28	29	0.80	0.35-1.82	0.29
				0.92	1.66-0.50	0.08

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 52. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE HUEVOS (g/día) Y
CANCER DE MAMA

HUEVOS	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 13	49	44	1.00		
13-25	19	31	0.55	0.27-1.11	2.81
> 25	52	53	0.88	0.50-1.54	0.20
			0.73	1.13-0.47	1.95

**Tabla 53. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE HUEVOS (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (13-25)	8	16			
	E- (<13)	17	10	0.29	0.09-0.93	4.46
< 2338 kcal	E+ (13-25)	11	15			
	E- (<13)	32	34	0.78	0.31-1.95	0.29
				0.53	1.08-0.26	3.05
≥ 2338 kcal	E+ (> 25)	33	30			
	E- (<13)	17	10	0.65	0.26-1.63	0.86
< 2338 kcal	E+ (> 25)	19	23			
	E- (<13)	32	34	0.88	0.40-1.91	0.11
				0.77	1.40-0.43	0.72

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 54. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE AZUCAR (g/día) Y
CANCER DE MAMA

AZUCAR	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 10	27	30	1.00		
10-19	33	23	1.59	0.76-3.36	1.52
> 19	29	44	0.73	0.36-1.48	0.76
			1.06	0.64-1.75	0.05

Tabla 55. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE AZUCAR (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (10-19)	18	8			
	E- (< 10)	13	15	2.60	0.85-7.92	2.87
< 2338 kcal	E+ (10-19)	15	15			
	E- (< 10)	14	15	1.07	0.39-2.98	0.02
				1.61	0.76-3.38	1.56
≥ 2338 kcal	E+ (> 19)	19	22			
	E- (< 10)	13	15	0.99	0.38-2.61	0.00
< 2338 kcal	E+ (> 19)	10	22			
	E- (< 10)	14	15	0.49	0.17-1.38	1.85
				0.72	1.45-0.35	0.86

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 56. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE ACEITES Y GRASAS
(g/día) Y CANCER DE MAMA

GRASAS	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 33	32	55	1.00		
33-56	49	49	1.72	0.95-3.10	3.27
> 56	58	32	3.12	1.69-5.75	13.55
			2.29	1.50-3.48	14.92

Tabla 57. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE ACEITES Y GRASAS
(g/día) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA
ENERGETICA TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (33-56)	22	26			
	E- (<33)	10	12	1.02	0.37-2.80	0.00
< 2338 kcal	E+ (33-56)	27	23			
	E- (<33)	22	43	2.29	1.08-4.89	4.69
				1.71	0.94-3.11	3.07
≥ 2338 kcal	E+ (>56)	38	22			
	E- (<33)	10	12	2.07	0.77-5.58	2.12
< 2338 kcal	E+ (>56)	20	10			
	E- (<33)	22	43	3.91	1.56-9.78	8.96
				2.92	1.51-5.65	10.19

E+ : Exposición positiva

E- : Exposición negativa

Tabla 58. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ACEITE DE OLIVA (g/día)
Y CANCER DE MAMA

A. OLIVA	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi²
< 20	39	42	1.00		
20-38.4	37	49	0.81	0.44-1.50	0.44
> 38.4	54	39	1.49	0.82-2.72	1.71
			1.11	0.72-1.69	0.22

Tabla 59. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ACEITE DE OLIVA (g/día)
Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2118 kcal	E+ (20-38.4)	19	15			
	E- (<20)	16	22	1.74	0.68-4.43	1.36
< 2118 kcal	E+ (20-38.4)	18	34			
	E- (<20)	23	20	0.46	0.20-1.05	3.42
				0.83	1.51-0.46	0.37
≥ 2118 kcal	E+ (>38.4)	31	23			
	E- (<20)	16	22	1.85	0.80-4.29	2.09
< 2118 kcal	E+ (>38.4)	23	16			
	E- (<20)	23	20	1.25	0.52-3.00	0.25
				1.53	0.84-2.81	1.92

E+ : Exposición positiva

E- : Exposición negativa

Tabla 60. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE ACEITE DE GIRASOL Y
CANCER DE MAMA

A. GIRASOL	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
E+ (SI)	44	32			
E- (NO)	95	104	1.51	0.88-2.57	2.27

AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2118 kcal	E+ (SI)	23	13			
	E- (NO)	47	47	1.78	0.80-3.90	2.02
< 2118 kcal	E+ (SI)	21	19			
	E- (NO)	48	57	1.31	0.63-2.72	0.54
				1.51	0.88-2.58	2.26

E+ : Exposición positiva

E- : Exposición negativa

Tabla 61 . ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE VERDURAS Y
HORTALIZAS (g/día) Y CANCER DE MAMA

VERDURAS	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
<215	48	73	1.00		
215-370	47	43	0.98	0.55-1.76	0.01
>370	44	50	0.79	0.44-1.40	0.65
			0.88	1.32-0.58	0.39

**Tabla 62. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE VERDURAS Y
HORTALIZAS (g/día) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA
INGESTA ENERGETICA TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+(215-370)	19	14			
	E- (<215)	19	10	0.71	0.26-2.00	0.41
< 2338 kcal	E+ (215-370)	28	29			
	E- (<215)	29	33	1.10	0.54-2.26	0.07
				0.95	1.72-0.53	0.03
≥ 2338 kcal	E+(> 370)	32	36			
	E-(< 215)	19	10	0.46	0.19-1.15	2.78
< 2338 kcal	E+ (> 370)	12	14			
	E- (< 215)	29	33	0.98	0.40-2.44	0.00
				0.67	1.26-0.35	1.54

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 63. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE LEGUMBRES (g/día) Y
CANCER DE MAMA

LEGUMBRES	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 12	45	35	1.00		
12-26	47	35	1.04	0.56-1.95	0.02
> 26	27	55	0.38	0.20-0.72	8.92
			0.64	0.99-0.41	4.03

**Tabla 64. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE LEGUMBRES (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (12-26)	26	11			
	E- (< 12)	19	13	1.62	0.60-4.38	0.90
< 2338 kcal	E+ (12-26)	21	24			
	E- (< 12)	26	22	0.74	0.33-1.67	0.52
				1.01	0.54-1.90	0.00
≥ 2338 kcal	E+ (> 26)	16	32			
	E- (< 12)	19	13	0.34	0.14-0.86	5.29
< 2338 kcal	E+ (> 26)	11	23			
	E- (< 12)	26	22	0.41	0.16-1.01	3.83
				0.37	0.71-0.20	8.93

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 65. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE FRUTAS (g/día) Y
CANCER DE MAMA

FRUTAS	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 174	40	48	1.00		
174-352	48	46	1.25	0.70-2.24	0.57
> 352	50	40	1.50	0.83-2.71	1.82
			1.37	0.90-2.07	2.20

Tabla 66. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE FRUTAS (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2118 kcal	E+ (>174-352)	22	19			
	E- (<174)	20	22	1.27	0.54-3.02	0.30
≤ 2118 kcal	E+ (>174-352)	26	27			
	E- (<174)	20	26	1.25	0.57-2.77	0.31
				1.26	0.70-2.27	0.60
≥ 2118 kcal	E+ (>352)	27	17			
	E- (<174)	20	22	1.75	0.74-4.12	1.64
≤ 2118 kcal	E+ (>352)	23	23			
	E- (<174)	20	26	1.30	0.57-2.95	0.39
				1.50	0.83-2.71	1.78

E+ : Exposición positiva

E- : Exposición negativa

**Tabla 67. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE CARNES Y DERIVADOS
(g/día) Y CANCER DE MAMA**

CARNES	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 109	42	50	1.00		
109-163	48	43	1.33	0.74-2.38	0.921
> 163	49	43	1.36	0.76-2.42	1.065
			1.34	0.89-2.03	1.974

**Tabla 68. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE CARNES (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi²
≥ 2338 kcal	E+(109-163)	22	18			
	E- (< 109)	11	13	1.44	0.52-3.91	0.51
< 2338 kcal	E+ (109-163)	26	25			
	E- (< 109)	31	37	1.24	0.60-2.57	0.34
				1.31	0.72-2.37	0.78
≥ 2338 kcal	E+(> 163)	37	29			
	E-(< 109)	11	13	1.51	0.59-3.86	0.74
< 2338 kcal	E+ (> 163)	12	14			
	E- (< 109)	31	37	1.02	0.41-2.53	0.00
				1.23	0.64-2.37	0.40

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

**Tabla 69. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE PESCADOS (g/día) Y
CANCER DE MAMA**

PESCADOS	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 43	42	49	1.00		
43-80	47	44	1.25	0.70-2.23	0.55
> 80	48	43	1.30	0.73-2.33	0.79
			1.27	0.84-1.93	1.32

**Tabla 70. ASOCIACION ENTRE CONSUMO DE PESCADOS (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+(43-80)	20	10			
	E- (<43)	17	25	2.94	1.11-7.82	4.81
< 2338 kcal	E+ (43-80)	27	34			
	E- (<43)	25	24	0.76	0.36-1.62	0.50
				1.27	0.72-2.27	0.67
≥ 2338 kcal	E+(>80)	32	25			
	E-(<43)	17	25	1.88	0.84-4.22	2.37
< 2338 kcal	E+ (>80)	16	18			
	E- (<43)	25	24	0.85	0.36-2.05	0.13
				1.31	0.73-2.36	0.80

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

**Tabla 71. ASOCIACION ENTRE INGESTA ENERGETICA (kcal/día) Y
CANCER DE MAMA**

ENERGIA	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 1965	45	45	1.00		
1965-2655	45	46	0.98	0.55-1.75	0.01
> 2655	49	45	1.09	0.61-1.94	0.08
			1.03	0.68-1.56	0.02

**Tabla 72. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE PROTEINA (g/día) Y
CANCER DE MAMA**

PROTEINA	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 79	51	37	1.00		
79-100	35	50	0.51	0.28-0.93	4.869
> 100	53	49	0.79	0.44-1.39	0.685
			0.64	0.97-0.42	4.494

**Tabla 73. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE PROTEINA (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi²
≥ 2338 kcal	E+ (79-100)	17	19			
	E- (< 79)	4	0	0.10*	0.01-1.99	3.22
< 2338 kcal	E+ (79-100)	18	31			
	E- (< 79)	47	37	0.46	0.22-0.94	4.57
				0.40	0.79-0.20	6.87
≥ 2338 kcal	E+ (> 100)	49	41			
	E- (< 79)	4	0	0.13*	0.01-2.53	2.44
< 2338 kcal	E+ (> 100)	4	8			
	E- (< 79)	47	37	0.39	0.11-1.41	2.16
				0.31	0.94-0.10	4.32

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

* OR calculado añadiendo 0.5 En cada celda

Tabla 74. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE LIPIDOS (g/día) Y
CANCER DE MAMA

LIPIDOS	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 89	43	49	1.00		
89-122	39	50	0.89	0.50-1.60	0.150
> 122	57	37	1.76	0.98-3.14	3.613
			1.25	0.83-1.89	1.155

**Tabla 75. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE LIPIDOS (g/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi²
≥ 2338 kcal	E+ (89-122)	15	20			
	E- (< 89)	7	5	0.54	0.14-2.02	0.86
< 2338 kcal	E+ (89-122)	24	30			
	E- (< 89)	36	44	0.99	0.49-1.96	0.00
				0.86	1.59-0.46	0.24
≥ 2338 kcal	E+ (> 122)	48	35			
	E- (< 89)	7	5	0.98	0.29-3.34	0.00
< 2338 kcal	E+ (> 122)	9	2			
	E- (< 89)	36	44	5.50	1.12-27.1	5.24
				2.04	0.84-4.99	2.49

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 75 (bis). ASOCIACION ENTRE INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m²) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA INGESTA ENERGETICA TOTAL Y ESTADO MENOPAUSICO

			CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
POST*	≥ 2338 kcal	E+ (89-122)	11	14			
		E- (< 89)	5	3	0.47	0.09-2.42	0.83
	< 2338 kcal	E+ (89-122)	19	14			
		E- (< 89)	25	23	1.25	0.51-3.05	0.24
					0.99	2.16-0.46	0.00
POST	≥ 2338 kcal	E+ (> 122)	31	19			
		E- (< 89)	5	3	0.98	0.21-4.57	0.00
	< 2338 kcal	E+ (> 122)	8	0			
		E- (< 89)	25	23	15.67 ^a	0.86-256.6	5.64
					2.18	0.86-8.61	2.88
PRE**	≥ 2338 kcal	E+ (89-122)	2	5			
		E- (< 89)	2	5	1.00	0.10-10.17	0.00
	< 2338 kcal	E+ (89-122)	3	14			
		E- (< 122)	6	19	0.68	0.14-3.19	0.24
					0.76	2.82-0.21	0.16
PRE	≥ 2338 kcal	E+ (> 122)	11	16			
		E- (< 89)	2	2	0.69	0.08-5.64	0.12
	< 2338 kcal	E+ (> 122)	1	1			
		E- (< 89)	6	19	3.17	0.17-58.71	0.65
					1.13	0.22-5.82	0.02

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

* POST = POSTMENOPAUSICAS

** PRE = PREMENOPAUSICAS

@: Odds ratio calculado añadiendo 0.5 en cada celda

**Tabla 76. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO
(g/día) Y CANCER DE MAMA**

H.CARBONO	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 195	53	36	1.00		
195-276	44	49	0.61	0.34-1.10	2.74
> 276	42	51	0.56	0.31-1.01	3.77
			0.58	0.89-0.39	6.43

**Tabla 77. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO
(g/día) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA
ENERGETICA TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E + (195-276)	24	9			
	E- (<195)	5	2	1.07	0.18-6.52	0.01
< 2338 kcal	E + (195-276)	20	40			
	E- (<195)	48	34	0.35	0.18-0.71	8.82
				0.41	0.77-0.22	7.58
≥ 2338 kcal	E + (> 276)	41	49			
	E- (<195)	5	2	0.34	0.06-1.82	1.74
< 2338 kcal	E+ (> 276)	1	2			
	E- (<195)	48	34	0.35	0.03-4.07	0.75
				0.34	1.31-0.09	2.47

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

**Tabla 78. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE FIBRA (g/día) Y CANCER
DE MAMA**

FIBRA	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 18	49	42	1.00		
18-26	52	44	1.01	0.57-1.80	0.00
> 26	38	50	0.65	0.36-1.18	2.04
			0.82	1.23-0.54	0.93

Tabla 79. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE FIBRA (g/día) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi²
≥ 2338 kcal	E+ (18-26)	30	20			
	E- (< 18)	10	6	0.90	0.28-2.87	0.03
< 2338 kcal	E+ (18-26)	22	24			
	E- (< 18)	39	36	0.85	0.41-1.76	0.20
				0.86	1.61-0.46	0.22
≥ 2338 kcal	E+ (> 26)	30	34			
	E- (< 18)	10	6	0.53	0.17-1.63	1.25
< 2338 kcal	E+ (> 26)	8	16			
	E- (< 18)	39	36	0.46	0.18-1.21	2.54
				0.49	1.01-0.24	3.72

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 80. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ALCOHOL Y CANCER DE MAMA

ALCOHOL	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
E+ (SI)	62	59			
E- (NO)	77	77	1.05	0.65-1.69	0.04

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 81. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ACIDOS GRASOS SATURADOS (AGS) (g/día) Y CANCER DE MAMA

AGS	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
<26	40	48	1.00		
26-37	46	49	1.13	0.63-2.02	0.161
> 37	53	39	1.63	0.91-2.94	2.661
			1.35	0.89-2.04	2.047

Tabla 82. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ACIDOS GRASOS SATURADOS (g/día) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (26-37)	20	23			
	E- (<26)	3	3	0.87	0.16-4.80	0.03
< 2338 kcal	E+ (26-37)	26	26			
	E- (<26)	37	45	1.22	0.61-2.44	0.30
				1.16	0.61-2.21	0.20
≥ 2338 kcal	E+ (> 37)	47	34			
	E- (<26)	3	3	1.38	0.26-7.27	0.15
< 2338 kcal	E+ (> 37)	6	5			
	E- (<26)	37	45	1.46	0.41-5.17	0.35
				1.43	0.52-3.92	0.49

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

**Tabla 83. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ACIDOS GRASOS
MONOINSATURADOS (AGM) (g/día) Y CANCER DE MAMA**

AGM	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
<41	40	51	1.00		
41-58	44	46	1.22	0.68-2.19	0.44
>58	55	39	1.80	1.00-3.22	3.92
			1.48	0.48-2.24	3.50

**Tabla 84. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ACIDOS GRASOS
MONOINSATURADOS (g/día) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA
LA INGESTA ENERGETICA TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E + (41-58)	17	22			
	E- (< 41)	9	8	0.69	0.22-2.16	0.42
< 2338 kcal	E+ (41-58)	27	24			
	E- (< 41)	31	43	1.56	0.76-3.20	1.48
				1.24	0.68-2.26	0.47
≥ 2338 kcal	E+ (> 58)	44	30			
	E- (< 41)	9	8	1.30	0.45-3.76	0.24
< 2338 kcal	E+ (> 58)	11	9			
	E- (< 41)	31	43	1.70	0.36-4.58	1.10
				1.50	0.73-3.10	1.20

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

**Tabla 85. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ACIDOS GRASOS
POLIINSATURADOS (AGP) (g/día) Y CANCER DE MAMA**

AGP	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 10	41	51	1.00		
10-15	43	49	1.09	0.61-1.95	0.09
> 15	55	36	1.90	1.06-3.42	4.62
			1.44	0.95-2.16	2.98

**Tabla 86. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ACIDOS GRASOS
POLIINSATURADOS (g/día) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA
LA INGESTA ENERGETICA TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (10-15)	26	26			
	E- (< 10)	8	10	1.25	0.43-3.67	0.17
< 2338 kcal	E+ (10-15)	17	23			
	E- (< 10)	33	41	0.92	0.422-2.00	0.05
				1.02	0.54-1.92	0.00
≥ 2338 kcal	E+ (> 15)	36	24			
	E- (< 10)	8	10	1.86	0.65-5.43	1.36
< 2338 kcal	E+ (> 15)	19	12			
	E- (< 10)	33	41	1.97	0.84-4.63	2.44
				1.93	0.99-3.76	3.76

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

**Tabla 87. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE COLESTEROL (mg/día) Y
CANCER DE MAMA**

COLESTEROL	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 255	46	44	1.00		
255-260	1	6	0.16	0.02-1.38	3.53
> 260	92	86	1.02	0.62-1.70	0.01
			0.88	1.43-0.55	0.25

**Tabla 88. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE COLESTEROL (mg/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+(255-260)	1	3			
	E- (<255)	12	9	0.25	0.02-2.82	1.39
< 2338 kcal	E+ (255-26)	0	3			
	E- (<255)	34	35	0.15*	0.01-2.95	2.05
				0.20	1.13-0.03	3.34
≥ 2338 kcal	E+(>260)	57	48			
	E-(<255)	12	9	0.89	0.35-2.29	0.06
< 2338 kcal	E+ (>260)	35	38			
	E- (<255)	34	35	0.95	0.49-1.83	0.03
				0.93	1.60-0.54	0.07

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

* OR calculado añadiendo 0.5 En cada celda

**Tabla 89. ASOCIACION ENTRE DENSIDAD DE COLESTEROL
(mg/1000kcal) Y CANCER DE MAMA**

	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 115	50	41	1.00		
115-152	38	50	0.62	0.35-1.13	2.48
> 152	51	45	0.93	0.52-1.65	0.06
			0.77	1.15-0.51	1.63

**Tabla 90. ASOCIACION ENTRE PORCENTAJE DE APORTE DE LAS
PROTEINAS A LA INGESTA CALORICA TOTAL (ETP) Y CANCER DE
MAMA**

ETP (%)	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 14	42	32	1.00		
14-17	55	56	0.75	0.41-1.35	0.93
> 17	42	48	0.67	0.36-1.24	1.66
			0.71	1.09-0.46	2.50

Tabla 91. ASOCIACION ENTRE PORCENTAJE DE APORTE DE LOS
LIPIDOS A LA INGESTA ENERGETICA TOTAL (ETL) Y CANCER DE
MAMA

ETL (%)	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 39	42	58	1.00		
39-46	34	41	1.15	0.63-2.09	0.194
> 46	63	37	2.35	1.33-4.15	8.842
			1.68	1.12-2.52	6.154

**Tabla 92. ASOCIACION ENTRE PORCENTAJE DE APOORTE DE LOS
HIDRATOS DE CARBONO A LA INGESTA ENERGETICA TOTAL (ETC)
Y CANCER DE MAMA**

ETC (%)	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
<36	60	32	1.00		
36-44	37	56	0.35	0.19-0.64	12.00
>44	42	48	0.47	0.26-0.85	6.36
			0.41	0.62-0.27	17.85

**Tabla 93. ASOCIACION ENTRE EL PORCENTAJE DE APOORTE DE LOS
ACIDOS GRASOS SATURADOS A LA INGESTA ENERGETICA TOTAL
(KCAL-AGS) Y CANCER DE MAMA**

KCAL-AGS (%)	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 11	43	48	1.00		
11-14	56	48	1.30	0.71-2.30	0.844
> 14	40	40	1.12	0.61-2.04	0.129
			1.21	0.80-1.83	0.834

**Tabla 94. ASOCIACION ENTRE PORCENTAJE DE APOORTE DE LOS
ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS (KACL-AGM) A LA INGESTA
ENERGETICA TOTAL Y CANCER DE MAMA**

KCAL-AGM (%)	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 17	39	46	1.00		
17-22	43	49	1.04	0.57-1.87	0.013
> 22	57	41	1.64	0.91-2.95	2.753
			1.31	0.86-1.98	1.586

**Tabla 95. ASOCIACION ENTRE PORCENTAJE DE APORTE DE LOS
ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS A LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL (KCAL-AGP) Y CANCER DE MAMA**

KCAL-AGP (%)	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 4	45	49	1.00		
4-5.4	38	48	0.86	0.48-1.55	0.25
> 5.4	56	39	1.56	0.88-2.78	2.33
			1.17	0.78-1.76	0.56

Tabla 96. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ZINC (mg/día) Y CANCER DE MAMA

	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 8.90	48	43	1.00		
8.90-12.35	46	44	0.94	0.52-1.68	0.05
> 12.35	45	49	0.82	0.46-1.47	0.44
				1.32-0.58	0.39

Tabla 97. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE ZINC (mg/día) Y CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi²
≥ 2338 kcal	E+ (8.90-12.35)	25	15			
	E- (< 8.90)	4	1	0.42	0.04-4.09	0.59
< 2338 kcal	E+ (8.90-12.35)	21	29			
	E- (< 8.90)	44	42	0.69	0.34-1.40	1.06
				0.66	1.29-0.34	1.50
≥ 2338 kcal	E+ (> 12.35)	41	44			
	E- (< 8.90)	4	1	0.23	0.03-2.17	1.91
< 2338 kcal	E+ (> 12.35)	4	5			
	E- (< 8.90)	44	42	0.76	0.19-3.04	0.15
				0.52	1.61-0.17	1.29

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

**Tabla 98. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE VITAMINA E (mg/día) Y
CANCER DE MAMA**

VIT. E	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
<5	42	53	1.00		
5-8	41	43	1.20	0.67-2.17	0.38
>8	56	40	1.77	1.00-3.134	3.81
			1.47	0.97-2.21	3.34

**Tabla 99. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE VITAMINA E (mg/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+ (5-8)	25	18			
	E- (<5)	12	21	2.43	0.96-6.18	3.54
< 2338 kcal	E+ (5-8)	16	25			
	E- (<5)	30	32	0.68	0.31-1.52	0.88
				1.17	0.65-2.12	0.28
≥ 2338 kcal	E+ (>8)	33	21			
	E- (<5)	12	21	2.75	1.12-6.74	5.02
< 2338 kcal	E+ (>8)	23	19			
	E- (<5)	30	32	1.29	0.59-2.83	0.41
				1.80	1.00-3.22	3.87

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

**Tabla 100. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE VITAMINA E (mg/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA DE ACEITES Y
GRASAS**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi²
≥42.1g	E+ (5-8)	30	21			
	E- (<5)	12	13	1.55	0.59-4.05	0.80
<42.1g	E+ (5-8)	11	22			
	E- (<5)	30	40	0.67	0.28-1.58	0.85
				0.97	1.83-0.51	0.01
≥42.1g	E+ (>8)	45	17			
	E- (<5)	12	13	2.87	1.1-7.51	4.77
<42.1g	E+ (>8)	11	23			
	E- (<5)	30	40	0.64	0.27-1.51	1.10
				1.22	0.66-2.49	0.41

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 101. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE β -CAROTENOS ($\mu\text{g}/\text{día}$) Y
CANCER DE MAMA

β -CAROTENOS	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 1820	46	45	1.00		
1820-4136	47	43	1.07	0.56-1.92	0.05
> 4136	46	48	0.93	0.53-1.67	0.05
			1.00	0.66-1.5	0.00

**Tabla 102. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE β -CAROTENOS ($\mu\text{g/día}$) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
$\geq 2338 \text{ kcal}$	E+ (1820-4136)	26	20			
	E- (<1820)	20	16	1.04	0.43-2.50	0.01
< 2338 kcal	E+ (1820-4136)	21	23			
	E- (<1820)	26	29	1.02	0.46-2.25	0.00
				1.03	0.57-1.86	0.01
$\geq 2338 \text{ kcal}$	E+ (>4136)	24	24			
	E- (<1820)	20	16	0.80	0.34-1.90	0.26
< 2338 kcal	E+ (>4136)	22	24			
	E- (<1820)	26	29	1.02	0.47-2.24	0.00
				0.92	1.64-0.51	0.09

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

Tabla 103. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE RETINOL ($\mu\text{g}/\text{día}$) Y
CANCER DE MAMA

RETINOL	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 172	46	44	1.00		
172-458	50	42	1.14	0.64-2.04	0.19
> 458	43	50	0.82	0.46-1.47	0.44
			0.98	1.46-1.47	0.03

**Tabla 104. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE RETINOL ($\mu\text{g}/\text{día}$) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL**

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
$\geq 2338 \text{ kcal}$	E+ (172-458)	30	18			
	E- (<172)	17	12	1.18	0.50-3.02	0.11
< 2338 kcal	E+ (172-458)	20	24			
	E- (<172)	29	32	0.92	0.42-2.00	0.05
				1.02	0.56-1.56	0.00
$\geq 2338 \text{ kcal}$	E+ (>458)	23	30			
	E- (<172)	17	12	0.54	0.22-1.35	1.74
< 2338 kcal	E+ (>458)	20	20			
	E- (<172)	29	32	1.10	0.50-2.45	0.06
				0.81	1.48-0.45	0.47

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

**Tabla 105. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE VITAMINA C (mg/día) Y
CANCER DE MAMA**

VITAMINA C	CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
< 114	46	45	1.00		
114-184	38	53	0.70	0.39-1.26	1.42
> 184	55	38	1.42	0.79-2.54	1.37
			1.00	1.50-0.66	0.00

Tabla 106. ASOCIACION ENTRE INGESTA DE VITAMINA C (mg/día) Y
CANCER DE MAMA AJUSTADO PARA LA INGESTA ENERGETICA
TOTAL

		CASOS	CONTROLES	OR	95% IC	Chi ²
≥ 2338 kcal	E+(114-184)	16	27			
	E- (<114)	18	12	0.40	0.15-1.03	3.69
< 2338 kcal	E+ (114-184)	22	26			
	E- (<114)	28	33	1.00	0.47-2.13	0.00
				0.70	1.25-0.39	1.46
≥ 2338 kcal	E+(>184)	36	21			
	E-(<114)	18	12	1.14	0.46-2.83	0.08
< 2338 kcal	E+ (>184)	19	17			
	E- (<114)	28	33	1.32	0.58-3.01	0.43
				1.24	0.67-2.28	0.46

E+: Exposición positiva

E-: Exposición negativa

TABLA 107. ASOCIACION ENTRE EL CONSUMO POR GRUPOS DE ALIMENTOS (g/día) Y EL RIESGO DE CANCER DE MAMA (TABLA RESUMEN)

ALIMENTOS	TERCILES (SIN AJUSTAR)			TERCILES (AJUSTADO PARA ENERGIA)		
	T1*	T2	T3	T1	T2	T3
CEREALES	1.0	0.77 (0.43-1.37) X ² =0.812b	0.63 (0.35-1.13) X ² =2.42	1.0	0.63 (1.17-0.34) X ² =2.15	0.33 (0.81-0.14) X ² =5.93
LACTEOS	1.0	0.90 (0.50-1.60) X ² =0.14	1.00 (0.56-1.78) X ² =0.00	1.0	0.89 (1.60-0.50) X ² =0.16	0.92 (1.66-0.50) X ² =0.08
HUEVOS	1.0	0.55 (0.27-1.11) X ² =2.81	0.88 (0.50-1.54) X ² =0.20	1.0	0.53 (1.08-0.26) X ² =3.05	0.77 (1.40-0.43) X ² =0.72
AZUCAR	1.0	1.59 (0.76-3.36) X ² =1.52	0.73 (0.36-1.48) X ² =0.76	1.0	1.61 (0.76-3.38) X ² =1.56	0.72 (1.45-0.35) X ² =0.86
ACEITES	1.0	1.72 (0.95-3.10) X ² =3.27	3.16 (1.69-5.75) X ² =13.55	1.0	1.71 (0.94-3.11) X ² =3.07	2.92 (1.51-5.65) X ² =10.19
VERDURAS	1.0	1.66 (0.96-2.88) X ² =3.29	1.34 (0.78-2.31) X ² =1.10	1.0	0.95 (1.72-0.53) X ² =0.03	0.67 (1.26-0.35) X ² =1.54
LEGUMBRES	1.0	1.04 (0.56-1.95) X ² =0.02	0.38 (0.20-0.72) X ² =8.92	1.0	1.01 (0.54-1.90) X ² =0.00	0.37 (0.71-0.20) X ² =8.93
FRUTAS	1.0	1.33 (0.74-2.38) X ² =0.92	1.50 (0.83-2.71) X ² =1.82	1.0	1.26 (0.70-2.27) X ² =0.60	1.50 (0.83-2.71) X ² =1.78
CARNE	1.0	1.25 (0.70-2.24) X ² =0.57	1.36 (0.76-2.42) X ² =1.07	1.0	1.31 (0.72-2.37) X ² =0.78	1.23 (0.64-2.37) X ² =0.40
PESCADOS	1.0	1.25 (0.70-2.23) X ² =0.55	1.30 (0.73-2.33) X ² =0.79	1.0	1.27 (0.72-2.27) X ² =0.67	1.31 (0.73-2.36) X ² =0.80

* TERCIL DE REFERENCIA

a OR (95% IC)

b X²: Chi²

TABLA 108. ASOCIACION ENTRE EL CONSUMO DE ENERGIA, NUTRIENTES Y OTROS COMPONENTES DE LA DIETA Y EL CANCER DE MAMA (TABLA RESUMEN)

	TERCILES (SIN AJUSTAR)			TERCILES (AJUSTADO PARA ENERGIA)		
	T1*	T2	T3	T1	T2	T3
ENERGIA	1.0	0.99(0.55-1.75) X ² =0.00 ^b	1.09(0.61-1.94) X ² =0.08	-	-	-
PROTEINA	1.0	0.51 (0.28-0.93) X ² =4.87	0.79 (0.44-1.39) X ² =0.69	1.0	0.40 (0.79-0.20) X ² =6.87	0.31 (0.94-0.10) X ² =4.32
LIPIDOS	1.0	0.90 (0.50-1.60) X ² =0.16	1.76 (0.98-3.14) X ² =3.61	1.0	0.86 (1.59-0.46) X ² =0.24	2.04 (0.84-4.99) X ² =2.49
HIDRATOS DE CARBONO	1.0	0.61 (0.34-1.10) X ² =2.74	0.56 (0.31-1.01) X ² =3.77	1.0	0.41 (0.77-0.22) X ² =7.58	0.34 (1.31-0.09) X ² =2.47
FIBRA	1.0	0.01 (0.57-1.80) X ² =0.00	0.65 (0.36-1.18) X ² =2.04	1.0	0.86 (1.61-0.46) X ² =0.22	0.50 (1.10-0.24) X ² =3.72
AGS	1.0	1.13 (.63-2.02) X ² =0.16	1.63 (0.91-2.94) X ² =2.66	1.0	1.16 (0.61-2.21) X ² =0.20	1.43 (0.52-3.92) X ² =0.49
AGM	1.0	1.20 (0.68-2.19) X ² =0.44	1.80 (1.00-3.22) X ² =3.92	1.0	1.24 (0.68-2.26) X ² =0.47	1.50 (0.73-3.10) X ² =1.20
AGP	1.0	1.09 (0.61-1.95) X ² =0.09	1.90 (1.06-3.42) X ² =4.62	1.0	1.02 (0.54-1.92) X ² =0.00	1.93 (0.99-3.76) X ² =3.76
COLESTEROL	1.0	0.16 (0.02-1.38) X ² =3.53	1.02 (0.62-1.70) X ² =0.01	1.0	0.20 (1.13-0.03) X ² =3.34	0.93 (1.60-0.54) X ² =0.07
COLESTEROL/1000kcal	1.0	0.62 (0.35-1.3) X ² =X ² =2.48	0.93 (0.52-1.65) X ² =0.06	-	-	-

* TERCIL DE REFERENCIA

^a OR (95% IC)

^b X²: Chi²

TABLA 109. ASOCIACION ENTRE LA INGESTA DE VITAMINAS Y EL CANCER DE MAMA (TABLA RESUMEN)

VITAMINAS	TERCILES (SIN AJUSTAR)			TERCILES (AJUSTADO PARA ENERGIA)		
	T1*	T2	T3	T1	T2	T3
VITAMINA E	1.0	1.20 (0.67-3.17) ^a X ² =0.38 ^b	1.77 (0.99-3.13) X ² =3.81	1.0	1.17 (0.65-2.12) X ² =0.28	1.80 (1.00-3.22) X ² =3.87
B-CAROTENOS	1.0	1.07 (0.60-1.92) X ² =0.05	0.94 (0.53-1.67) X ² =0.05	1.0	1.03 (.57-1.86) X ² =0.01	0.92 (1.64-0.51) X ² =0.09
RETINOL	1.0	1.14 (0.64-2.04) X ² =0.19	0.82 (0.46-1.47) X ² =0.44	1.0	1.02 (0.56-1.86) X ² =0.00	0.81 (1.46-0.45) X ² =0.47
VITAMINA C	1.0	0.70 (0.39-1.26) X ² =1.42	1.42 (0.79-2.54) X ² =1.37	1.0	0.70 (1.25-0.39) X ² =1.46	1.24 (0.67-2.28) X ² =0.46

* TERCIL DE REFERENCIA

^a OR (95% IC)

^b X²: Chi²

TABLA 110. ASOCIACION ENTRE EL APOORTE CALORICO DE MACRONUTRIENTES Y ACIDOS GRASOS (%) Y EL CANCER DE MAMA
(TABLA RESUMEN)

PORCENTAJE DE APOORTE	TERCILES		
	T1*	T2	T3
PROTEINA	1.0	0.75 (0.41-1.35) _a $X^2=0.93$ _b	0.67 (0.36-1.24) $X^2=1.66$
LIPIDOS	1.0	1.15 (0.63-2.09) $X^2=0.19$	2.35 (1.33-4.15) $X^2=8.84$
HIDRATOS DE CARBONO	1.0	0.35 (0.19-0.64) $X^2=11.99$	0.47 (0.26-0.86) $X^2=6.36$
AGS	1.0	1.30 (0.74-2.29) $X^2=0.84$	1.12 (0.61-2.04) $X^2=0.13$
AGM	1.0	1.04 (0.57-1.87) $X^2=0.01$	1.64 (0.91-2.95) $X^2=2.75$
AGP	1.0	0.86 (0.48-1.55) $X^2=0.25$	1.56 (0.88-2.78) $X^2=2.33$

* TERCIL DE REFERENCIA

_a OR (95% IC)

_b X^2 : Chi²

5. DISCUSION DE RESULTADOS

5.1.-CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA

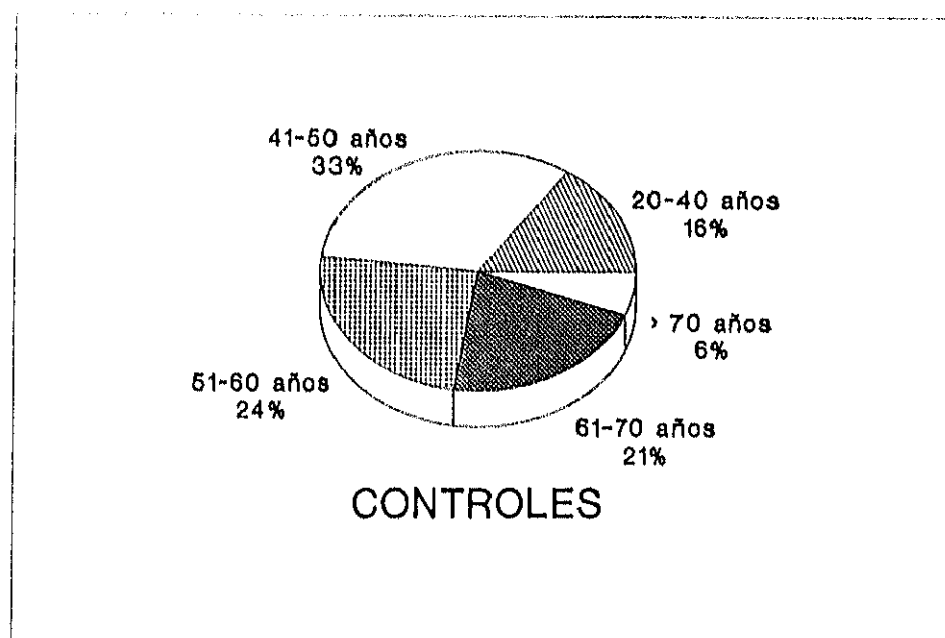
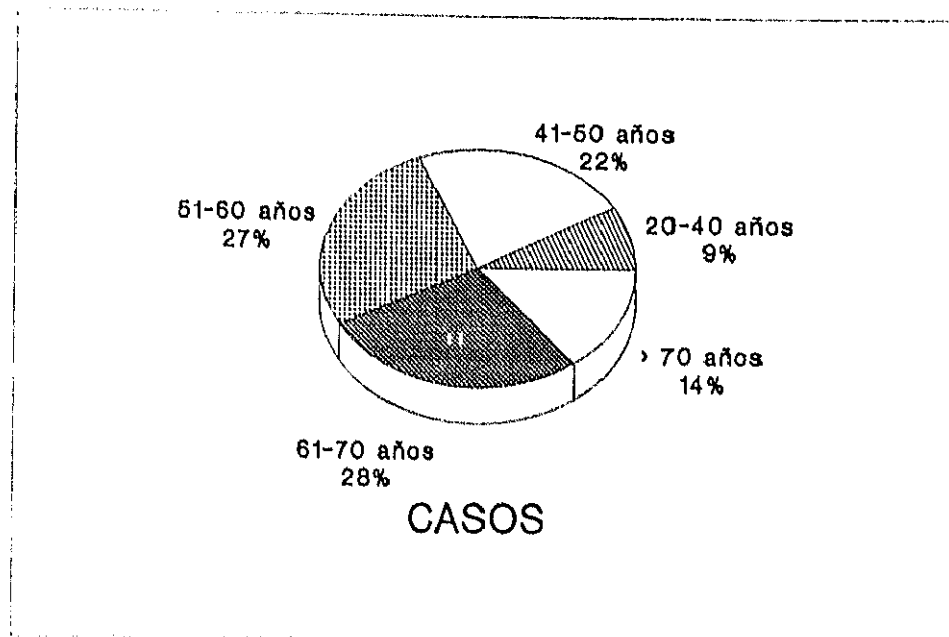
Las variables incluidas en el estudio para caracterizar la muestra han sido: edad, estado civil, número de hijos, edad en el primer embarazo, edad de la menarquia, estado menopáusico (pre o postmenopáusico), uso de anticonceptivos orales y tabaquismo. Como ya se comentó en el Apartado de Metodología, la información acerca de todas ellas se ha obtenido por medio del cuestionario general. En las Tablas 1-5 figura la distribución de la muestra (total y de cada una de las zonas estudiadas) según las variables analizadas.

5.1.1.-EDAD

Las edades del grupo estudiado, tanto casos como controles, están comprendidas entre 21 y 89 años (Tablas 1-4). En la muestra total (Tabla 1), podemos observar que el mayor porcentaje de mujeres tiene una edad comprendida entre 40 y 70 años (Gráfica 1).

La media de edad en la muestra total fue 57 ± 12 años en casos y 52 ± 12 años en controles (Tabla 5).

GRAFICA 1. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA TOTAL SEGUN LA EDAD



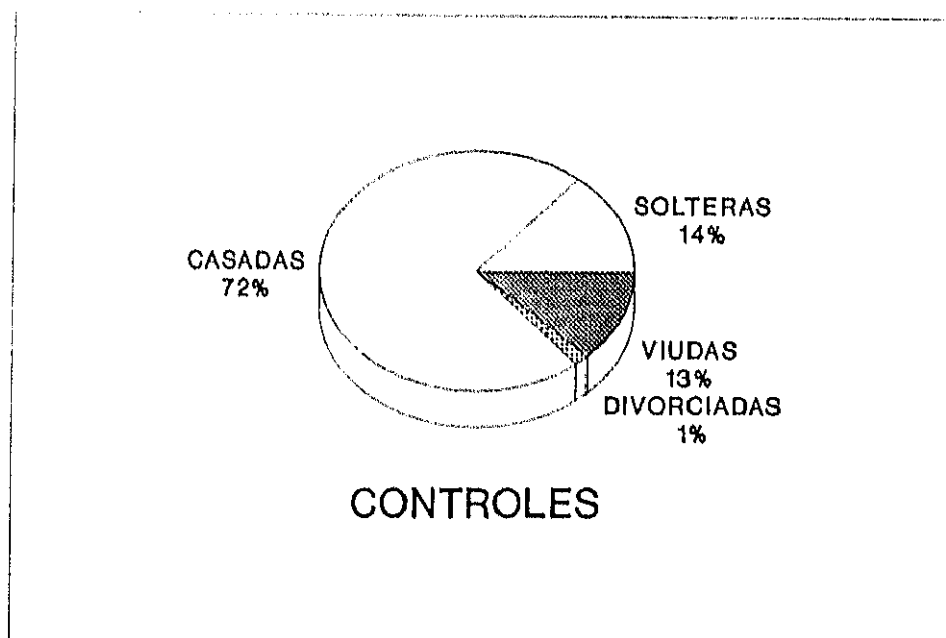
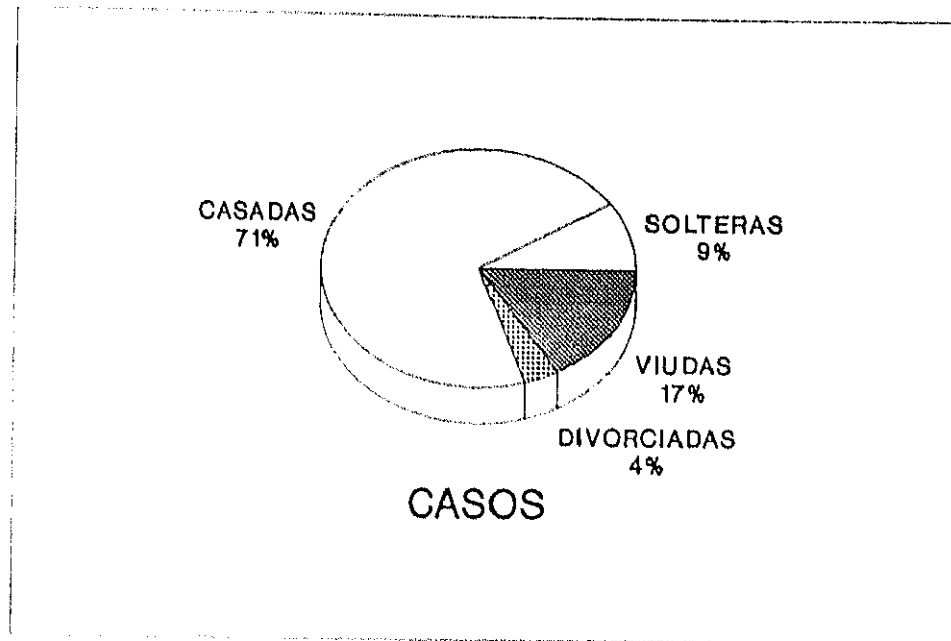
5.1.2.-ESTADO CIVIL Y NUMERO DE HIJOS

Según ARMIJO (1986), en algunos estudios realizados a principios del siglo actual ya se observó una mayor frecuencia de CM entre mujeres solteras (sinónimo, en esa época, de ausencia de maternidad), y en este sentido, JANE-CLAYTON en 1926, en el primer estudio caso-control que se conoce, ya hablaba del "papel protector del matrimonio", en relación con la maternidad. También, según ERNSTE (1979) las tasas más altas de incidencia se daban entre mujeres solteras, seguidas por mujeres viudas, casadas y divorciadas (citados por ARMIJO, 1986). Algunos trabajos sobre este aspecto, muestran un mayor riesgo de CM en mujeres núlparas (LOPEZ-ABENTE y col., 1984). Según FRANCESCHI (1989), estas últimas parecen más propensas a padecer ciertos tipos de tumores (por ejemplo de mama, ovario y endometrio), comparadas con las que han tenido hijos. Todo esto sugiere que el embarazo puede representar, como ya hemos dicho, un "tiempo" de protección. Sin embargo, diversos estudios epidemiológicos muestran que el efecto del embarazo es multifactorial y depende del número de nacimientos y de la edad a que se hubieran producido.

Según el estado civil hemos agrupado la muestra en cuatro grupos: mujeres solteras, casadas, divorciadas/separadas y viudas y, de acuerdo con el número de hijos, en cinco categorías: sin hijos y con 1, 2, 3 ó más de 3 (Tablas 1-4).

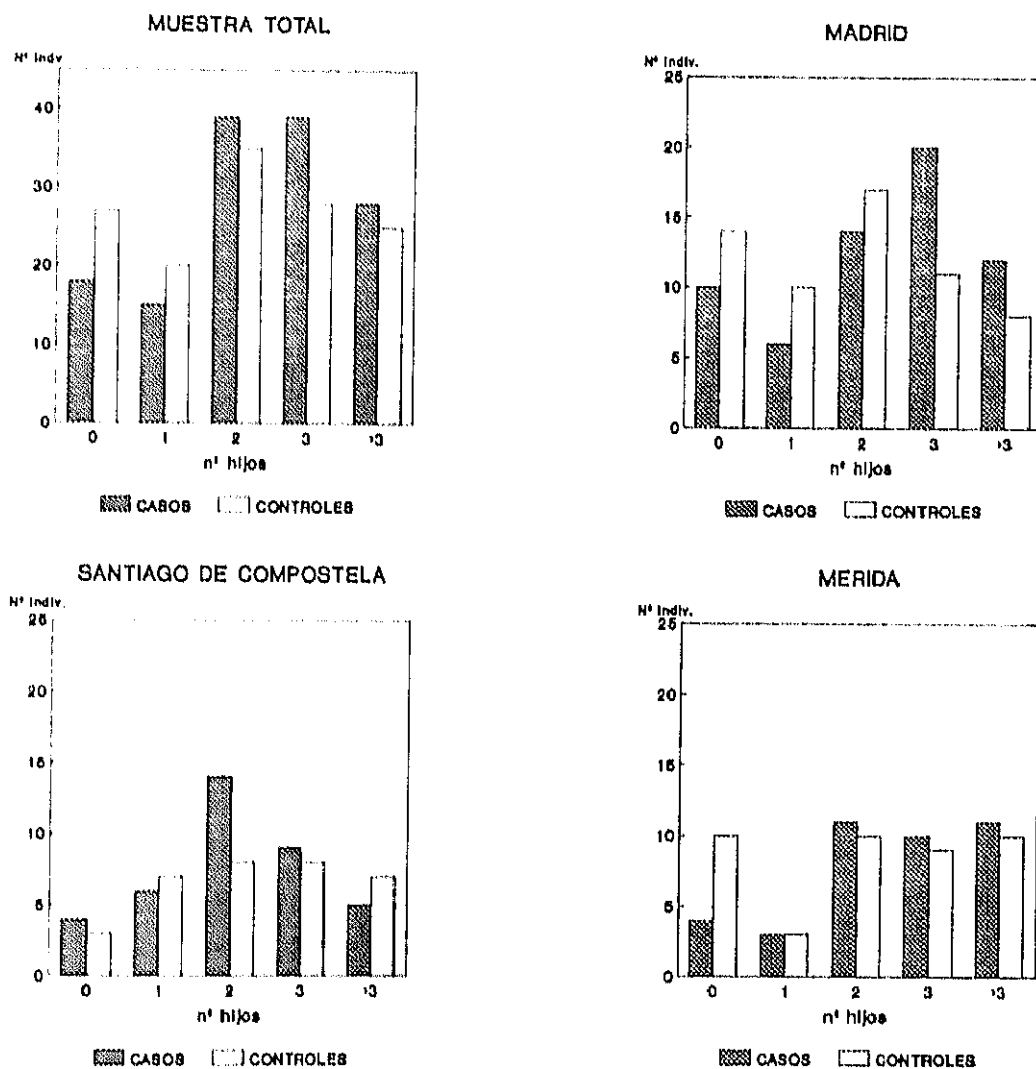
En la Gráfica 2 se observa que en la muestra total, la mayor parte de las mujeres estaban casadas: 71 y 72% en casos y controles, respectivamente, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. El porcentaje de mujeres solteras es inferior en las diagnosticadas de CM (9%) al comparar con los controles (14%); sin embargo, estas diferencias tampoco son estadísticamente significativas.

GRAFICA 2. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA
TOTAL SEGUN EL ESTADO CIVIL



No obstante, parece mucho más exacto considerar la variable número de hijos para juzgar la variación en el riesgo. En la Gráfica 3 podemos observar que existe un menor número de nulíparas entre las mujeres con CM que entre los controles, aunque la ausencia de hijos se describa frecuentemente como un FR en esta patología (FRANCESCHI, 1989).

GRAFICA 3. DISTRIBUCION DE LAS MUESTRAS SEGUN EL NUMERO DE HIJOS



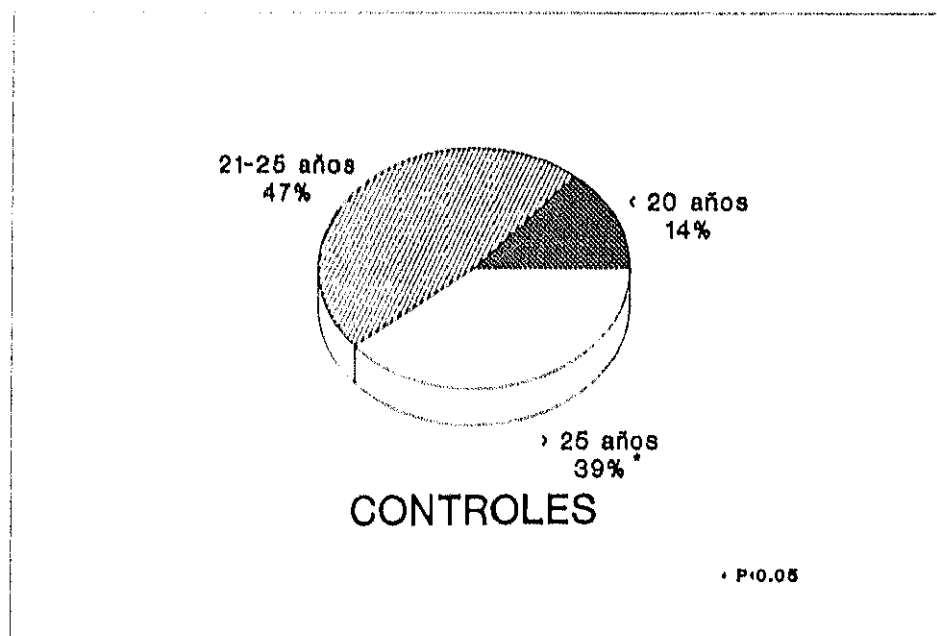
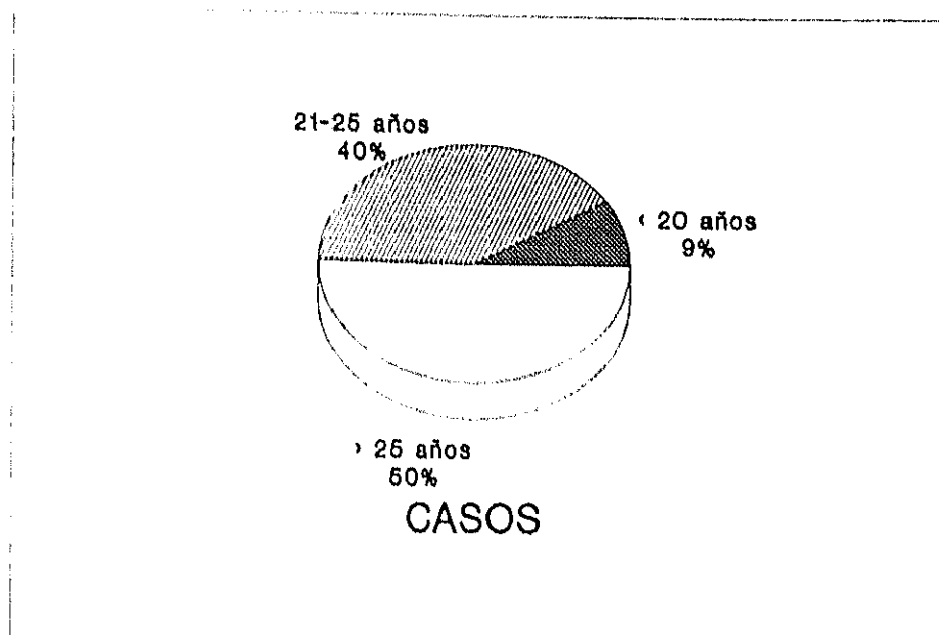
Para analizar la posible influencia de la variable «paridad» en el desarrollo de CM, hemos considerado como exposición positiva "no tener hijos" (nulíparas) y como exposición negativa "tener hijos", sin diferenciar número de ellos. Contrariamente a lo descrito en la bibliografía, las mujeres nulíparas, en la muestra estudiada, presentan menor riesgo de CM ($OR=0.60$; 95% $IC=0.31-1.14$, $Chi^2=2.43$) (Tabla 7), por tanto, la paridad no parece ser un factor de protección frente al CM. Por el contrario, DUPONT y PAGE (1987) observaron que las mujeres nulíparas tenían mayor riesgo ($RR=1.6$; 95% $IC=1.1-2.2$) de CM que las que habían tenido hijos. Igualmente, ROSENBERG y col. (1990) estimaron un riesgo de CM menor en las mujeres que habían tenido hijos, al comparar con las nulíparas ($RR=0.8$; 95% $IC=0.6-1.0$), aunque no de forma significativa. Por otro lado, entre las mujeres que habían tenido hijos, no se observaba ninguna tendencia de disminución en el RR a medida que aumentaba el número de partos.

5.1.3.-EDAD EN EL PRIMER NACIMIENTO

Algunos autores han indicado que el primer embarazo a término a edades avanzadas (después de los 30-35 años) podría ser un FR, mientras que si éste se produce antes de los 20 años podría considerarse como un FP frente al CM (LOPEZ-ABENTE y col., 1984; DUPONT y PAGE, 1987).

En la muestra total estudiada (Tabla 1), la mayor parte de los casos (50%) tuvieron su primer hijo a una edad superior a los 25 años, y este porcentaje es significativamente mayor ($p < 0.05$) que en el grupo control (39%). En este último grupo, la edad predominante del primer nacimiento fue entre 21 y 25 años (Gráfica 4).

GRAFICA 4. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA TOTAL SEGUN EDAD EN EL PRIMER NACIMIENTO



Para determinar la posible modificación en el riesgo de CM en relación con la «edad en el primer nacimiento», hemos considerado como exposiciones positivas las categorías 21-25 años y >25 años, y como negativa ≤ 20 años. Nuestros datos muestran un incremento en el riesgo al aumentar la edad de la paridad, aunque no de forma significativa ($OR=1.61$; $95\% IC=0.87-2.91$; $Chi^2=2.31$). Estos datos coinciden con los de HIROHATA y col. (1985), ya que los autores observaron que las mujeres que daban a luz su primer hijo a los 35 o más años de edad tenían un mayor riesgo de CM ($RR=5.0$) que aquellas que tenían su primer hijo con menos de 20 años. Igualmente, DUPONT y PAGE (1987), observaron que el RR en las mujeres que tenían su primer hijo a la edad de 20 años era de 0.80 y que este se incrementaba significativamente a medida que aumentaba la edad del primer nacimiento. Sin embargo, ROSENBERG y col. (1990) no encontraron ninguna tendencia que indicara un incremento en el RR.

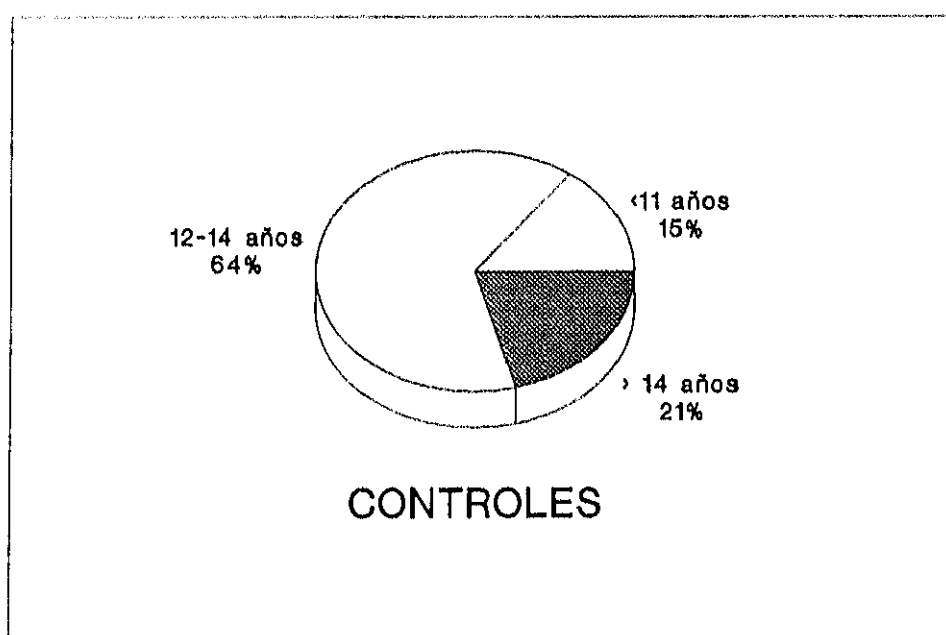
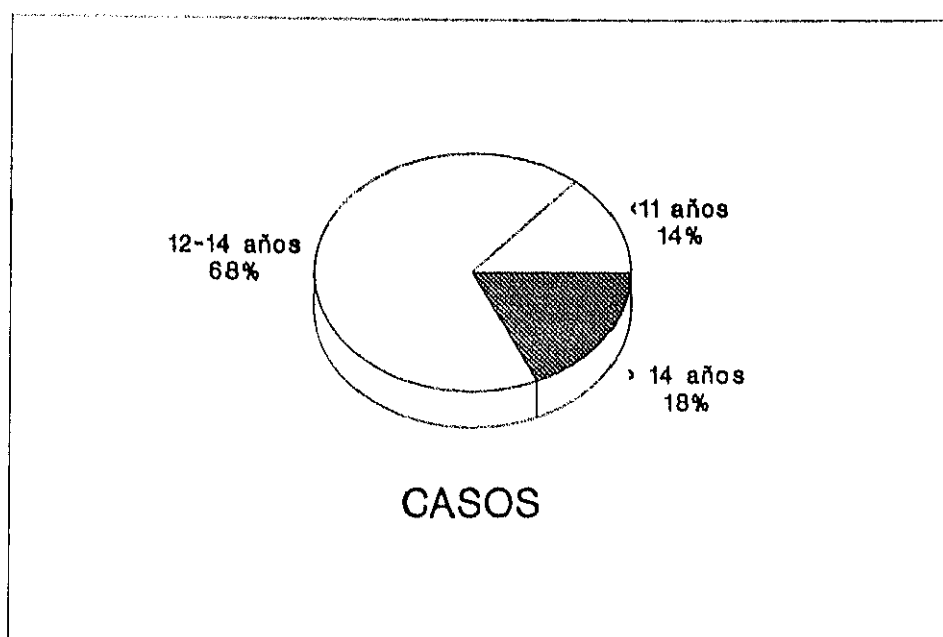
5.1.4.-EDAD DE LA MENARQUIA

Dado que la menarquia precoz, según algunos autores, podría ser un FR en la aparición de CM (LOPEZ-ABENTE y col., 1984; ROSENBERG y col., 1990) hemos clasificado la muestra en tres categorías de acuerdo con esta variable: Edad de menarquia menor o igual a 11 años, entre 12-14 años y posterior a 14 años (Tablas 1-4).

No se observa una clara influencia de esta variable al comparar casos y controles, ya que no existen diferencias significativas en la edad de la menarquia. Sin embargo, en el grupo control, existe un mayor porcentaje de mujeres tanto con menarquia precoz (15%) como con menarquia tardía (21%) (Gráfica 5).

POTISCHMAN y col. (1990) observaron que casos y controles tenían una edad media de la menarquia similar (12.8 ± 1.30 y 12.7 ± 1.57 años, respectivamente).

GRAFICA 5. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA
TOTAL SEGUN EDAD DE LA MENARQUIA



Para estudiar la variable «edad de la menarquia» en relación con la modificación en el riesgo de CM, hemos considerado como exposición positiva una edad de menarquia menor o igual a 11 años, y como exposición negativa, edad mayor o igual a 12 años. El OR asociado a esta variable no muestra ninguna relación con el riesgo de CM (Tabla 7), relación que sí han encontrado otros autores. ROSENBERG y col. (1990) observaron que las mujeres con una edad de menarquia temprana (< 12 años), tenían un mayor riesgo, no significativo, de CM ($RR=1.2$; $95\% \text{ IC}=0.9-1.8$), que aquellas en las que la menarquia había aparecido a los 15 años o más.

5.1.5.-ESTADO MENOPAUSICO

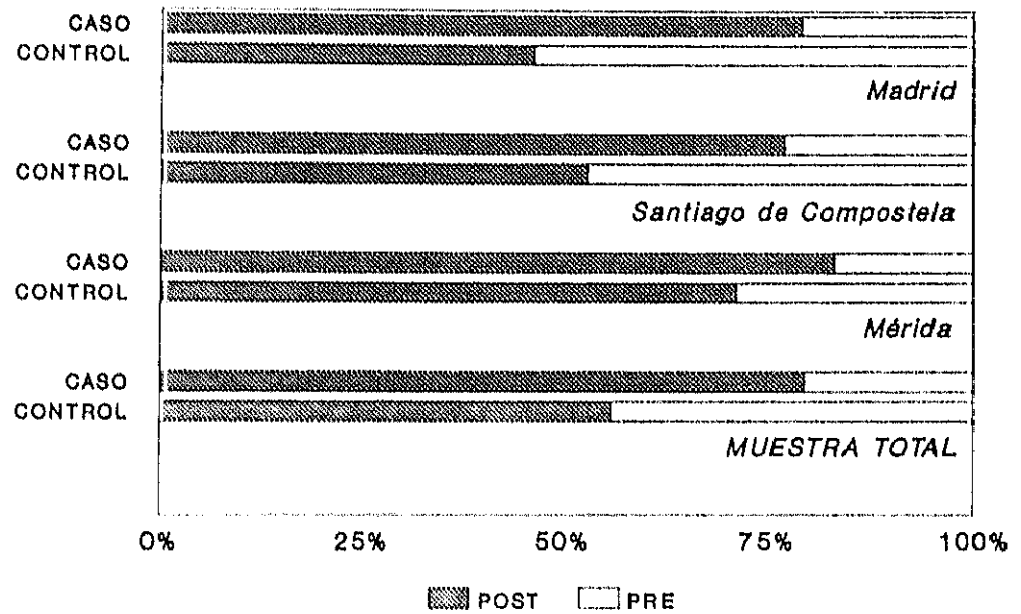
En contraste con otros tipos de cáncer, los de mama, ovario y endometrio, muestran una lenta disminución en la incidencia alrededor de los 50 años, como si el cese de la actividad menstrual disminuyera el riesgo (FRANCESCHI, 1989).

La muestra se ha clasificado según se hubiera producido o no la menopausia en el momento del estudio en: premenopáusicas y postmenopáusicas (Tablas 1-4).

En la muestra total existe un mayor número de mujeres postmenopáusicas (98) entre el grupo de los casos, que en el grupo control (73) ($p < 0.01$) (Gráfica 6), quizás como consecuencia de la mayor edad media de las mujeres diagnosticadas con CM (Tabla 5).

Sin embargo, en Santiago de Compostela, donde ambas edades son similares (Tabla 5) se observa, contrariamente a lo descrito en la bibliografía (LOPEZ-ABENTE y col., 1984), un mayor número de mujeres postmenopáusicas con CM (Gráfica 6). Esto plantearía la duda de si otros factores como la obesidad o la dieta, de los que luego hablaremos, podrían tener mayor influencia, pues parece bastante probable que los factores medio-ambientales y entre ellos los nutricionales, juegan un papel muy importante en la etiología del CM postmenopáusico, en tanto que los genéticos, endocrinos y otros factores endógenos actuarían principalmente en el cáncer premenopáusico (LOPEZ-ABENTE y col., 1984).

GRAFICA 6. DISTRIBUCION DE LAS MUESTRAS
SEGUN ESTADO MENOPAUSICO

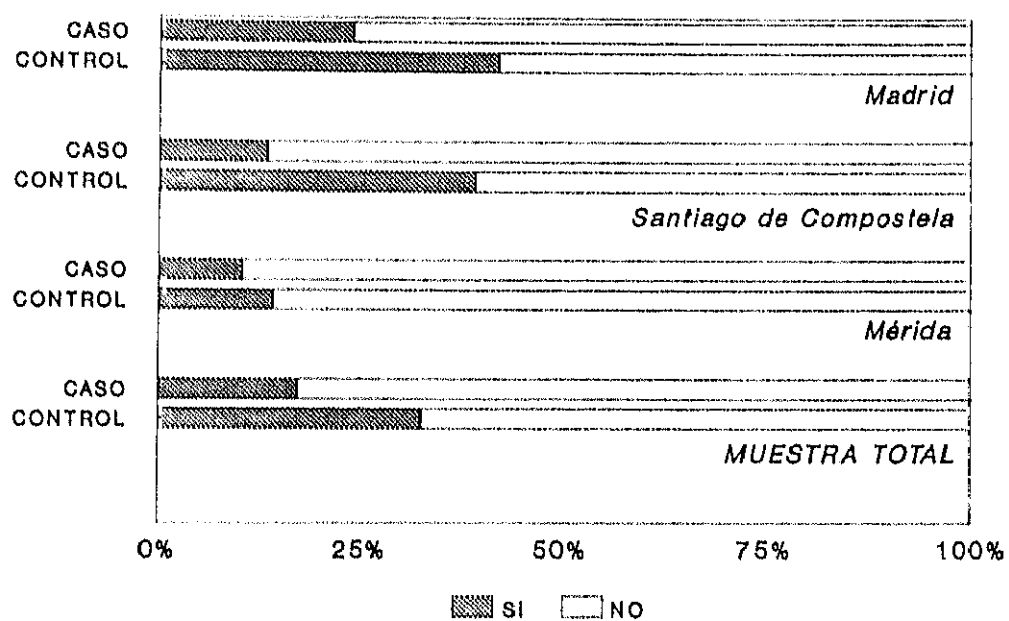


5.1.6.-USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

Los estudios sobre el consumo de anticonceptivos orales (AO) tanto en mujeres jóvenes con CM como en controles, no han logrado llegar a un consenso respecto a si el riesgo aumenta o no con el uso de este tipo de fármacos y, en caso afirmativo, si la época de utilización (por ejemplo antes del primer embarazo a término o a edades tempranas) reviste importancia crítica. De cualquier manera, parece que el uso temprano y continuado de AO puede aumentar el riesgo de CM (CHILVERS y col., 1989). Igualmente, sería interesante conocer su composición ya que algunos trabajos han encontrado un mayor riesgo de CM con el uso de AO en cuya composición se incluye un contenido de estrógenos igual o superior a 50µg (CHILVERS y col., 1989).

Dadas las características de la muestra estudiada, el uso de AO no es muy frecuente, aunque significativamente mayor ($p < 0.01$) en controles (Tablas 1-4, Gráfica 7), debido principalmente a la influencia de la muestra de Madrid. También es importante señalar que, en general, el consumo de AO fue tardío, después de varios hijos y por tanto no prolongado.

GRAFICA 7. DISTRIBUCION DE LAS MUESTRAS
SEGUN TOMA DE ANTICONCEPTIVOS ORALES



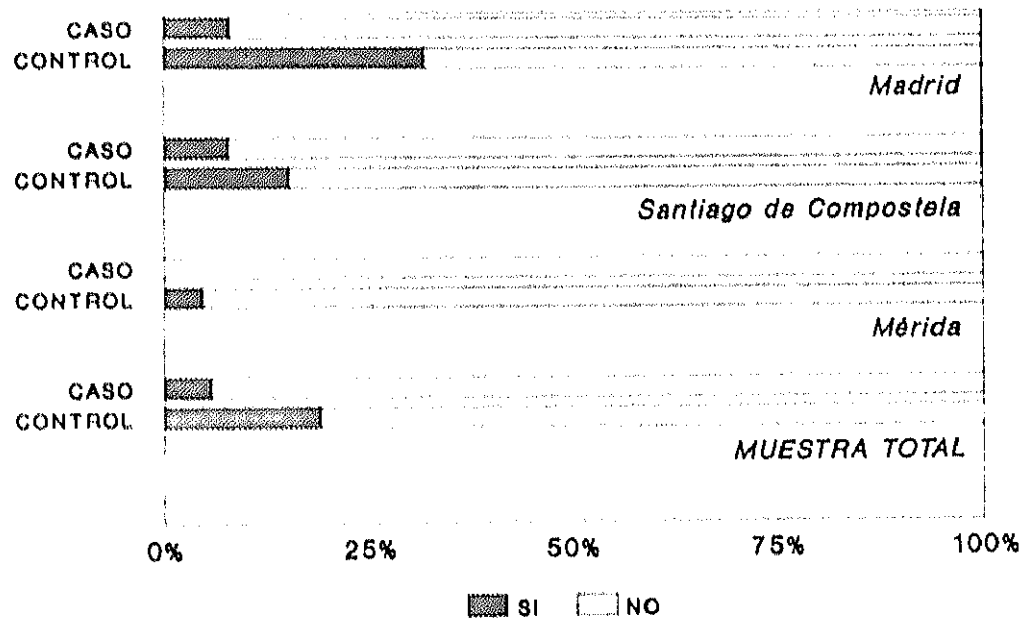
Para analizar la posible relación entre el uso de «anticonceptivos orales» y el riesgo de CM, hemos considerado como exposición positiva "uso de AO" y como negativa "no haberlos utilizado". Aunque algunos trabajos (CHILVERS y col., 1989) apoyan la hipótesis de la relación entre el uso a una edad temprana y la duración de AO y el riesgo de CM, nuestros datos no permiten obtener resultados concluyentes dado que la mayor parte de la muestra no utiliza AO, y únicamente en Madrid, donde los controles presentan una menor edad, el consumo de AO es más frecuente.

5.1.7.-TABAQUISMO

Como ya hemos visto, los trabajos epidemiológicos para estudiar la asociación entre el hábito de fumar y el CM ofrecen resultados contradictorios. Algunos sugieren que fumar disminuye el riesgo de CM, mientras que otros indican que puede incrementarlo, especialmente en mujeres premenopáusicas (CHU y col., 1990)

Para dividir la muestra en fumadoras y no fumadoras se han tenido en cuenta las respuestas a la pregunta del cuestionario general: «¿Ha fumado alguna vez?». En la muestra total (Tabla 1, Gráfica 8) existe un mayor número ($p < 0.001$) de controles (26) con respuesta afirmativa a esta pregunta. Sin embargo, estas diferencias son exclusivamente debidas a la muestra estudiada en Madrid (Tablas 2 a 4), quizás como consecuencia del mayor grado de urbanización y la menor edad media, tal y como ya se ha comentado. Por ello, aunque el «consumo de tabaco» parece comportarse como FP frente al CM, los resultados obtenidos no son concluyentes.

**GRAFICA 8. DISTRIBUCION DE LAS MUESTRAS
SEGUN CONSUMO DE TABACO**



5.1.8.-PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

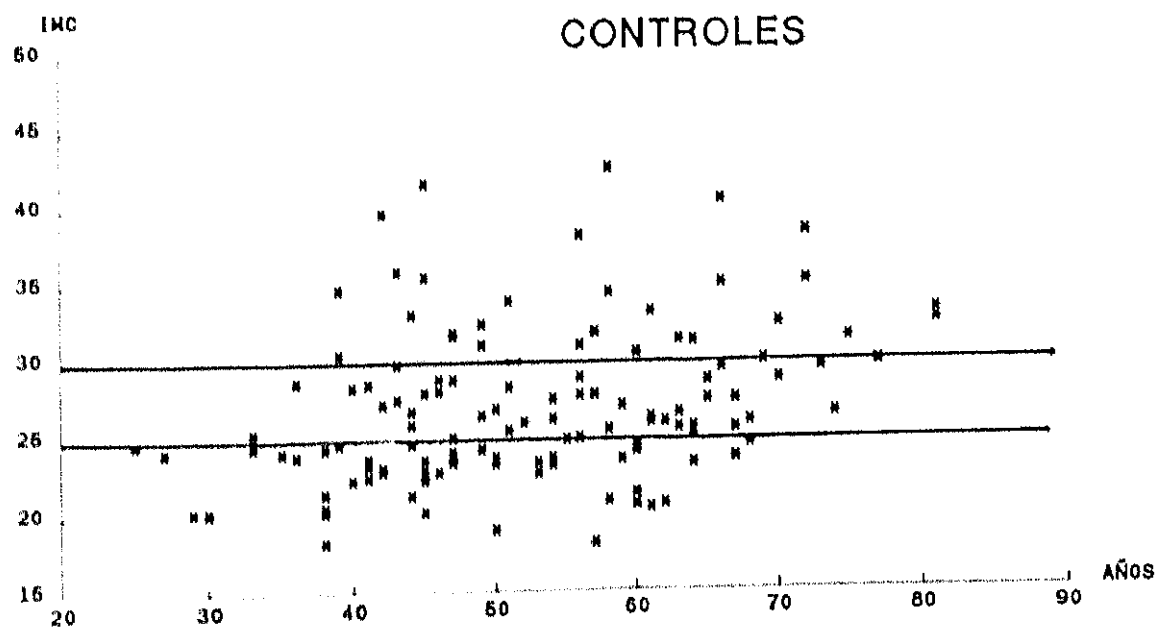
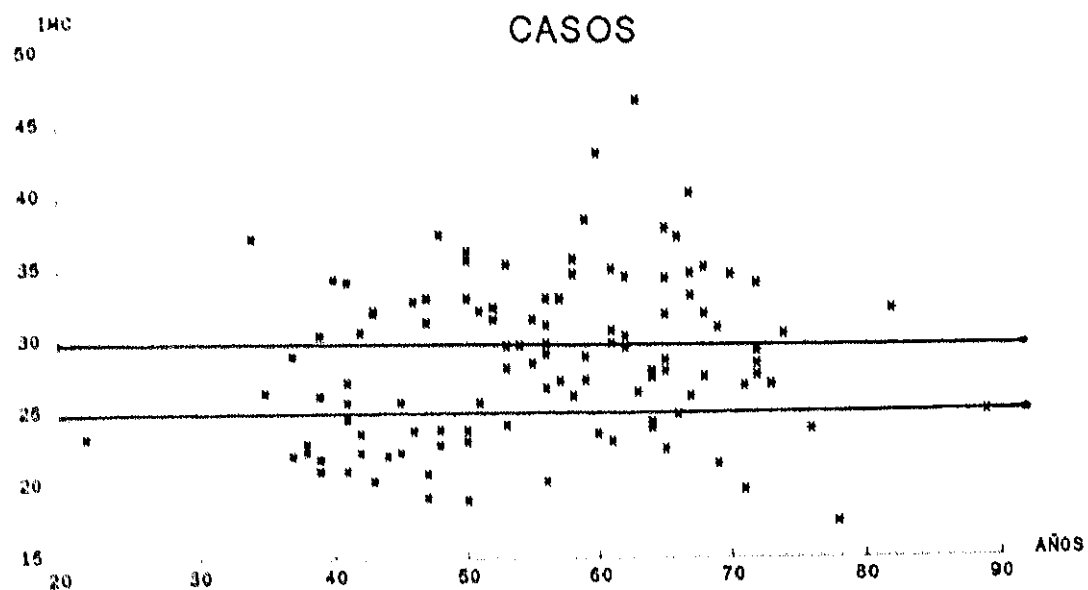
En EEUU se ha estimado que aproximadamente el 2% de todas las muertes por cáncer son debidas al sobrepeso. Sin embargo, en Europa esta proporción parece ser algo más baja. Según LA VECCHIA y NEGRI (1992), existe una importante evidencia de que sobrepeso y obesidad están directamente relacionados con el CM, ya que las estimaciones del RR son entre un 30 y un 50% superiores en las mujeres obesas frente a las delgadas. Los mecanismos biológicos implicados en este tipo de patología, parecen estar relacionados con un incremento en los niveles de estrógenos en mujeres postmenopáusicas obesas.

En la Tabla 6 figuran los resultados correspondientes al peso, talla e Índice de Masa Corporal (IMC) [peso(kg)/Talla²(m)] de las cuatro muestras estudiadas.

En la muestra total existen diferencias significativas ($p < 0.01$) en el peso medio, superior en casos (69 ± 13 kg) que en controles (64 ± 11 kg), diferencias que se mantienen en Madrid ($p < 0.001$) y en Mérida ($p < 0.05$). Por el contrario, la talla media es similar en casos y controles, tanto en la muestra total (156 ± 7 cm en casos y 157 ± 6 cm en controles) como en cada una de las muestras estudiadas.

Hemos juzgado el peso corporal relativo según el IMC, que relaciona el peso y la talla. Se considera adecuado un IMC aproximadamente igual a 25, sobrepeso entre 25 y 30 y obesidad si es superior a 30. En la Tabla 6 podemos observar que este índice es en ambos grupos, dentro de la muestra total, elevado siendo superior ($p < 0.01$) en casos (28.5 ± 5.7) que en controles (26.5 ± 5.0). Al analizar la distribución en percentiles, observamos que un alto porcentaje de mujeres presentan sobrepeso, (IMC entre 25 y 30) 29.9% en casos y 31.8% en controles. Además, un 40% de la muestra de casos y un 23% de los controles presentan un IMC superior a 30, indicativo de obesidad (Gráfica 9).

GRAFICA 9. DISTRIBUCION DEL INDICE DE MASA CORPORAL. MUESTRA TOTAL



Al analizar el IMC en cada una de las zonas estudiadas, observamos que la muestra de Madrid presenta una situación mucho más satisfactoria, pues las cifras medias del IMC se separan poco de los valores adecuados (25.5 ± 4.5 y 23.4 ± 3.2 en casos y controles, respectivamente ($p < 0.05$)). Sin embargo, las muestras estudiadas en Santiago de Compostela y Mérida presentan valores medios próximos o superiores a 30 (Tabla 6). En todos los casos, excepto en Santiago de Compostela, el IMC es significativamente superior en las mujeres diagnosticadas de CM (Tabla 6). KNEKT y col. (1990) no observaron diferencias significativas en la talla ni en el IMC entre ambos grupos.

Para analizar la asociación entre el «Índice de Masa Corporal» y el riesgo de CM hemos dividido la muestra en terciles, considerando el inferior como referencia (Tabla 8). De nuestros datos se deduce que un elevado IMC se comportaría como FR, obteniendo un OR de 2.49 (95% IC=1.33-4.67; $\text{Chi}^2=8.30$, $p < 0.001$), para un IMC > 29 , comparado con un IMC < 24 . Cuando se realizan los oportunos ajustes para la ingesta energética total se observa una tendencia inversa entre el riesgo de CM y el IMC (OR=0.48; 95% IC=0.89-0.26, $\text{Chi}^2=5.38$, $p < 0.025$ para IMC > 29 , al comparar con IMC < 24) (Tabla 8).

LA VECCHIA y NEGRI (1992) observaron un incremento en el riesgo de CM al aumentar el IMC:

IMC [Peso (kg)/(Talla) ² (m)]	RR (95% IC)
<20	1*
20-24	1.3 (0.9-1.0)
25-29	1.2 (0.9-1.7)
≥ 30	1.6 (1.1-2.4)

* categoría de referencia

BRINTON y col. (1979) (citados por HERSHCOPF y BRADLOW, 1987) observaron, en una muestra de 405 casos y 1156 controles, que el RR de CM aumentaba con el incremento de peso, siendo la tendencia estadísticamente significativa.

En nuestro trabajo, cuando se divide la muestra en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas se observa que un $IMC > 29$, ajustado para la ingesta energética total, se comportaría como FR frente al CM en el grupo de mujeres postmenopáusicas ($OR=2.28$, $95\% IC=0.95-5.46$; $Chi^2=3.41$) (Tabla 9). Sin embargo, esta tendencia no se observa en el grupo de mujeres premenopáusicas (Tabla 9).

A este respecto, TALAMINI y col. (1984) observaron un incremento en el riesgo de CM en las mujeres obesas, pero solamente dentro del grupo de postmenopáusicas.

PAFFENBARGER y col. (1980) (citados por HERSHCOPF y BRANDLOW, 1987), en su estudio realizado sobre 1868 mujeres con CM y 3391 controles, observaron que en el grupo de mujeres postmenopáusicas, el incremento en el IMC estaba fuertemente asociado con el riesgo de CM, de manera que las mujeres situadas en el tercil superior tenían un riesgo de padecer dicha patología un 40% superior que las situadas en el tercil inferior.

También HELMRICH y col. (1983) (citados por HERSHCOPF y BRANDLOW, 1987), comparando 1185 casos y 3227 controles observaron que dentro del grupo de mujeres premenopáusicas el RR de CM disminuía con el incremento de la obesidad. Sin embargo, entre las mujeres postmenopáusicas, la obesidad (definida como un $IMC \geq 30$), estaba asociado con un incremento en el riesgo de CM del 50%.

Igualmente, ROSENBERG y col. (1990) determinaron que, dentro del grupo de mujeres postmenopáusicas, el riesgo de CM era ligeramente superior en las obesas; sin embargo, en las premenopáusicas el riesgo disminuía ligeramente con el aumento de la masa corporal, aunque en todos los casos las estimaciones del RR fueron cercanas a la unidad.

5.2.-HABITOS ALIMENTARIOS

En la Tabla 10 figura el consumo por grupos de alimentos para la muestra total y en las Tablas 11, 12 y 13 para los tres centros estudiados, respectivamente.

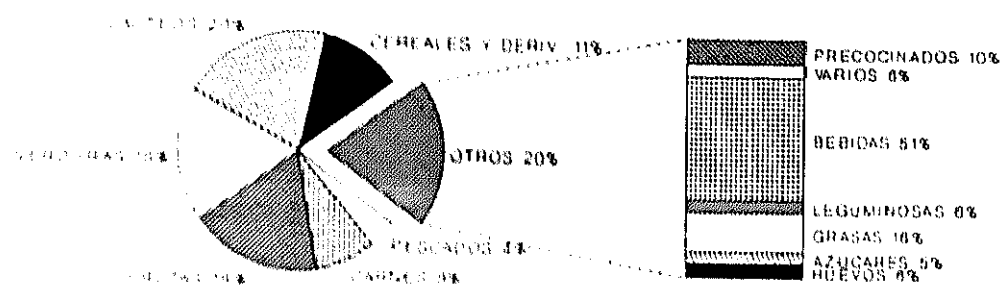
Antes de analizar monográficamente cada uno de los grupos de alimentos considerados, creemos interesante hacer unos comentarios generales respecto a los hábitos alimentarios.

En conjunto, para toda la muestra, el mayor consumo corresponde a los grupos de lácteos, verduras y frutas, con ligeras diferencias en el orden según la zona estudiada.

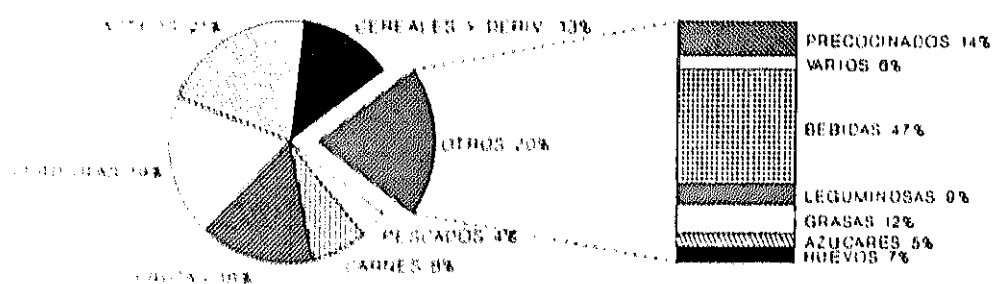
En la Gráfica 10 hemos tratado de representar la cantidad de alimentos de cada grupo consumidos por la muestra total (casos y controles), según el área del sector circular correspondiente. En una primera comparación se observa, en general, mayor consumo de aceites y grasas y menor de cereales, verduras y leguminosas en el grupo de mujeres diagnosticadas de CM.

En la discusión monográfica, en primer lugar analizaremos las principales diferencias en los hábitos alimentarios de las tres zonas estudiadas, comparando los resultados obtenidos con los de otros estudios realizados en nuestro país. A este respecto cabe destacar que aunque los datos retrospectivos del consumo de alimentos e ingesta de energía y nutrientes de nuestro trabajo, corresponden a un gran intervalo de años, nos ha parecido interesante compararlos con los de la EPF de 1964-65, ya que en general son próximos a los de dicha época. Dentro del tratamiento estadístico de la técnica caso-control, compararemos los grupos -casos y controles- en cada una de las tres muestras estudiadas, así como en la muestra total. Finalmente, se comentará el estudio de la posible asociación entre los diversos factores dietéticos y el CM.

GRAFICA 10. CONSUMO POR GRUPOS DE MUESTRA TOTAL



CASOS



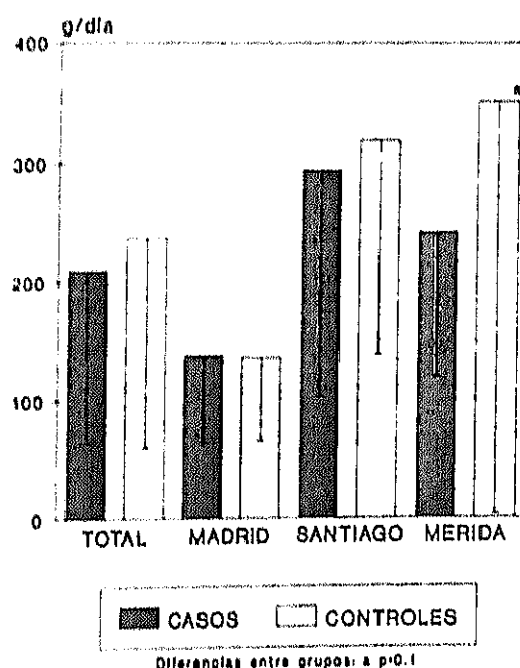
CONTROLES

5.2.1.-CEREALES Y DERIVADOS

La ingesta de cereales es muy diferente según la zona estudiada, correspondiendo el mayor consumo a Santiago de Compostela (aproximadamente 300g) y el menor a Madrid (140g). Estas diferencias parecen ser debidas a las características de las zonas, pues Madrid tiene una población más urbana, mientras que las muestras estudiadas en Santiago de Compostela y en Mérida pueden considerarse más rurales. Como es sabido, una característica de las sociedades desarrolladas es que al aumentar el tamaño del municipio, es decir al urbanizarse la población, se produce una reducción en el consumo de alimentos básicos, como por ejemplo los cereales (MOREIRAS y col., 1990) (Gráfica 11; Tablas 10 a 13). Estas diferencias que acabamos de comentar y que parecen consecuencia del mayor o menor grado de urbanización, están en la línea de las observadas por VARELA y col. (1971) utilizando datos de la EPF de 1964-65 (Galicia 518g; Extremadura 451g y Madrid 364g). Sin embargo, no debemos olvidar que la metodología utilizada en esta encuesta es diferente a la nuestra.

Dentro de este grupo, como es habitual en nuestro país (MOREIRAS y col., 1990), el mayor consumo corresponde al pan que en la muestra total supera el 70% del total de cereales.

GRAFICA 11. CONSUMO DE CEREALES Y DERIVADOS (X²-DS)



Como hemos comentado en el Apartado correspondiente, numerosos autores sugieren que una ingesta alta de cereales, especialmente aquellos ricos en fibra, puede estar inversamente relacionada con la incidencia de CM (VAN'T VEER y col., 1990; NRC, 1989). Como puede verse en las Tablas 11 a 13, existe un mayor consumo de cereales en el grupo control, en Santiago de Compostela (294 ± 191 g y 319 ± 183 g para casos y controles, respectivamente) y en Mérida (242 ± 123 g en casos y 351 ± 368 g en controles), con diferencias que tienden a ser significativas ($p < 0.1$) en esta última muestra. En Madrid, por el contrario, ambos consumos son similares (137 ± 74 g en casos y 135 ± 70 g en controles).

En la muestra total se observa igualmente un consumo mayor, aunque sin significación estadística, en el grupo control (Tabla 10) (209 ± 145 g y 238 ± 178 g en casos y controles, respectivamente). Estas diferencias se traducen también en una mayor ingesta de fibra como comentaremos más adelante.

Sin embargo, los resultados de otros estudios no son tan concordantes. TONIOLO y col. (1989), por el contrario, observaron que el grupo de mujeres con CM seleccionadas presentaba un consumo ligeramente mayor de pan, pastas y arroz, juzgado por el P_{so} (106g y 146g de pan, y 64g y 60g de pastas y arroz para casos y controles, respectivamente).

Para estudiar el riesgo asociado a la ingesta de cereales y derivados dentro de la muestra total, hemos dividido dicha muestra en terciles de consumo, considerando como de referencia el inferior (< 127 g; 127-250g y > 250 g). En la Tabla 48 se observa una tendencia de disminución en el riesgo al aumentar el consumo de este grupo de alimentos, aunque dicha tendencia no posee significación estadística (OR = 0.77; 95%IC=0.43-1.37; $\text{Chi}^2=0.812$, para consumos entre 127-250g y OR=0.63; 95% IC=0.35-1.13; $\text{Chi}^2=2.42$, para consumos superiores a 250g).

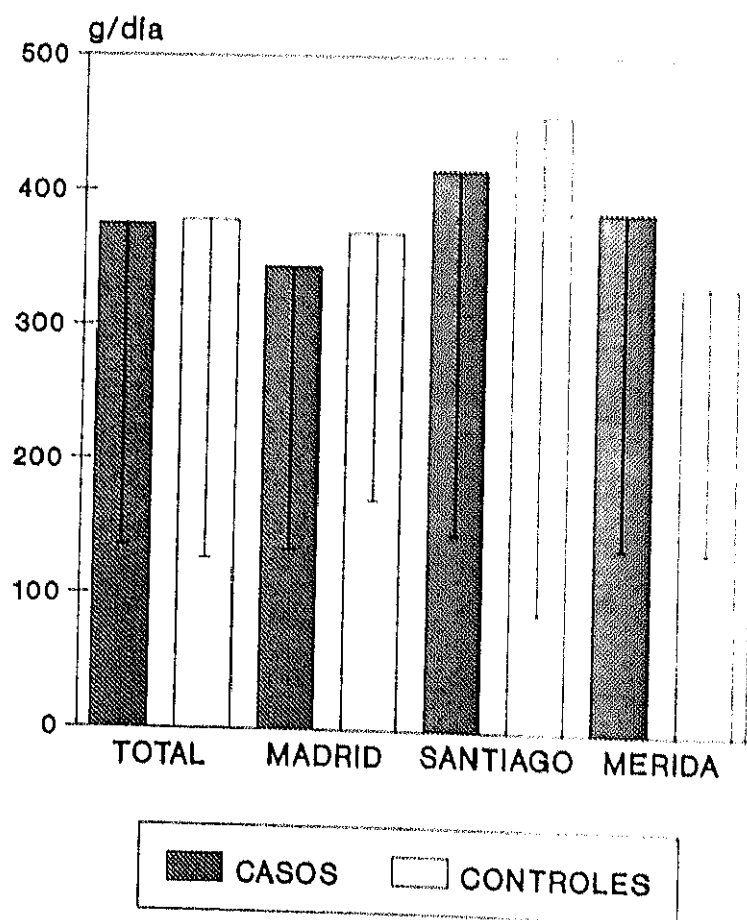
Este comportamiento de los cereales como FP, no sólo se mantiene al ajustar para la ingesta energética total sino que además adquiere significación estadística. Existe un OR=0.33 (95% IC=0.81-0.14; $\text{Chi}^2=5.93$) para consumos superiores a 250g (Tabla 49).

Estos resultados son similares a los de VAN'T VEER y col. (1990) ya que los autores, al comparar el riesgo de padecer CM en las mujeres situadas en el cuartil superior de ingesta con las de inferior, obtuvieron un RR de 0.42 (95% IC = 0.19-0.92) siendo la tendencia estadísticamente significativa ($p < 0.03$).

5.2.2.-LECHE Y DERIVADOS

Como puede verse en las Tablas 10 a 13, el consumo de lácteos en las tres zonas estudiadas es bastante satisfactorio ($>300\text{g/dfa}$), presentando Santiago de Compostela el más elevado con cifras superiores a 400g (Gráfica 12). Esta alta ingesta de lácteos es una característica de nuestros hábitos alimentarios, más marcada, como es lógico en las zonas productoras (MOREIRAS y col., 1990). En 1964-65 VARELA y col. (1971) observaron que el mayor consumo correspondía a Madrid (313g) y Galicia (292g) y el menor a Extremadura (220g).

GRAFICA 12. CONSUMO DE LECHE Y DERIVADOS
($\bar{X} \pm \text{DS}$)



Como venimos comentando, en la bibliografía existen posturas muy controvertidas en relación con el comportamiento de determinados alimentos o nutrientes como FR o FP frente al CM. Según ZARIDZE (1991), los productos de origen animal, entre los que estarían los lácteos, podrían incrementar el riesgo de CM. Igualmente, LÊ y col. (1986) observaron que el riesgo de CM aumentaba con el consumo de productos lácteos (como queso graso y grasa de la leche), sin embargo, disminuía con el consumo de yogurt.

En nuestro trabajo, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles, aunque en Madrid (Tabla 11) y Santiago de Compostela (Tabla 12), el consumo de lácteos es ligeramente inferior en el grupo de mujeres con CM (344 ± 210 g y 369 ± 198 g en Madrid y 416 ± 270 g y 456 ± 368 g en Santiago de Compostela para casos y controles, respectivamente). Por el contrario, en Mérida existe un consumo de lácteos superior en casos (386 ± 249 g) al comparar con controles (332 ± 197 g) (Tabla 13), aunque, probablemente como consecuencia de la gran dispersión de los datos, tampoco estas diferencias son estadísticamente significativas.

De igual manera, en la muestra total (Tabla 10), se observa un consumo similar entre casos y controles (375 ± 239 g y 378 ± 251 g, respectivamente), tal y como han encontrado otros investigadores. Por ejemplo, TONIOLO y col. (1989) no observaron diferencias significativas en el consumo de lácteos (246.3 ± 17.5 g en casos y 213.9 ± 191.0 g en controles).

En las Tablas 50 y 51 figura el valor del OR como índice de la modificación en el riesgo. De los datos se deduce que no existe ninguna asociación significativa con este grupo de alimentos, tanto para datos crudos, como al realizar el ajuste para energía; sin embargo, en todos los casos el OR estuvo entorno a la unidad (OR = 0.92; 95% IC = 1.66-0.50; $\chi^2 = 0.08$, para consumos superiores a 422g, al comparar con consumos inferiores a 239g).

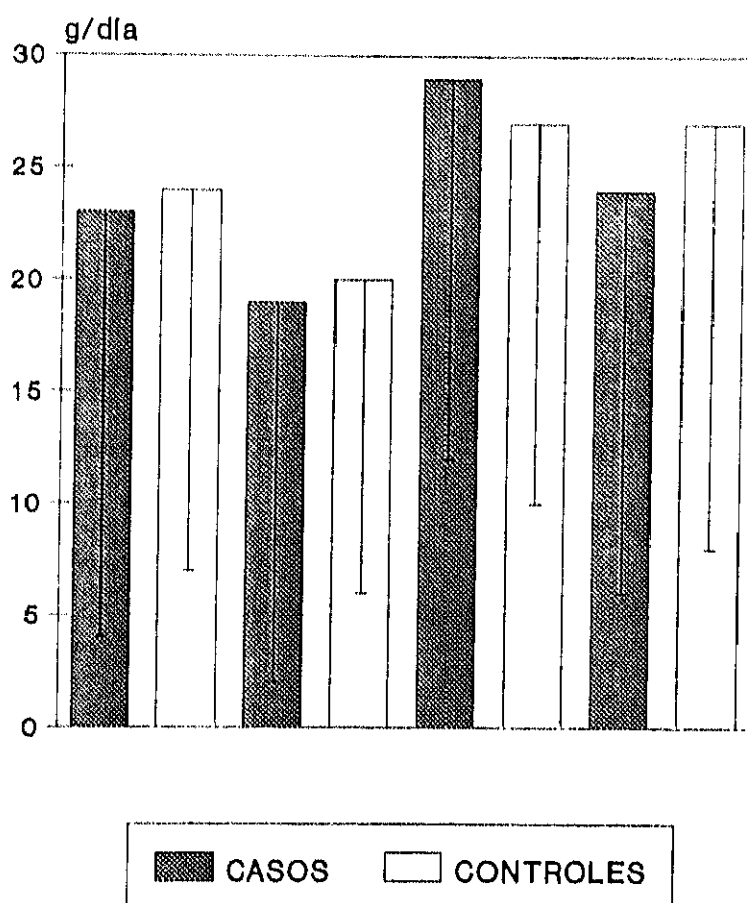
Sin embargo, otros autores (TONIOLO y col., 1989) han encontrado RRs superiores a 1 para el consumo de algunos derivados lácteos (leche entera RR=2.0; desnatada RR=1.5; queso graso RR=2.6). Además, las mujeres cuyo consumo medio de leche entera era superior a 200g/día, presentaban un RR de 2.0

(95%IC=1.3-3.1), comparadas con aquellas cuyo consumo era inferior a 6g/día. Igualmente, LE y col. (1986) observaron un incremento en el riesgo de CM cuando se aumentaba el consumo de productos lácteos. De cualquier manera, como hemos venido observando, los resultados generalmente son contradictorios. Así, KENKT y col. (1990), observaron una disminución en el riesgo con el consumo de leche (RR=0.40; p=0.02), al comparar los terciles extremos de ingesta. Así mismo, en el trabajo realizado por ISCOVICH y col. (1989), el alto consumo de leche entera se comportaba como FP frente al CM.

5.2.3.-HUEVOS

El consumo de huevos es relativamente pequeño en todas las zonas estudiadas, presentando valores entre 15 y 30 gramos. La mayor ingesta de este grupo de alimentos corresponde a Santiago de Compostela y la menor a Madrid (Gráfica 13; Tablas 11 a 13). Estas cifras, en general son similares a las encontradas en otros estudios realizados en España (Madrid :37g ; Galicia :25g y Extremadura: 30g) (VARELA y col., 1971).

GRAFICA 13. CONSUMO DE HUEVOS
(X+DS)



Cuando se comparan casos y controles, se observa, en general que los consumos de ambos grupos son muy similares en las tres muestras estudiadas, aunque en Madrid (Tabla 10) y Mérida (Tabla 12) el grupo de mujeres con CM presenta un consumo ligeramente inferior (19 ± 21 g y 20 ± 14 g en Madrid y 24 ± 18 g y 27 ± 19 g en Mérida para casos y controles, respectivamente), y en Santiago de Compostela, ligeramente superior (29 ± 17 g y 27 ± 17 g, para casos y controles, respectivamente).

Igualmente, en la muestra total tampoco se observan diferencias significativas (23 ± 19 y 24 ± 17 g para casos y controles, respectivamente) (Tabla 10; Gráfica 13). Estos resultados están en la línea de los encontrados por TONIOLO y col. (1989) ($P_{50} = 13.8$ y 13.1 g/día para casos y controles, respectivamente).

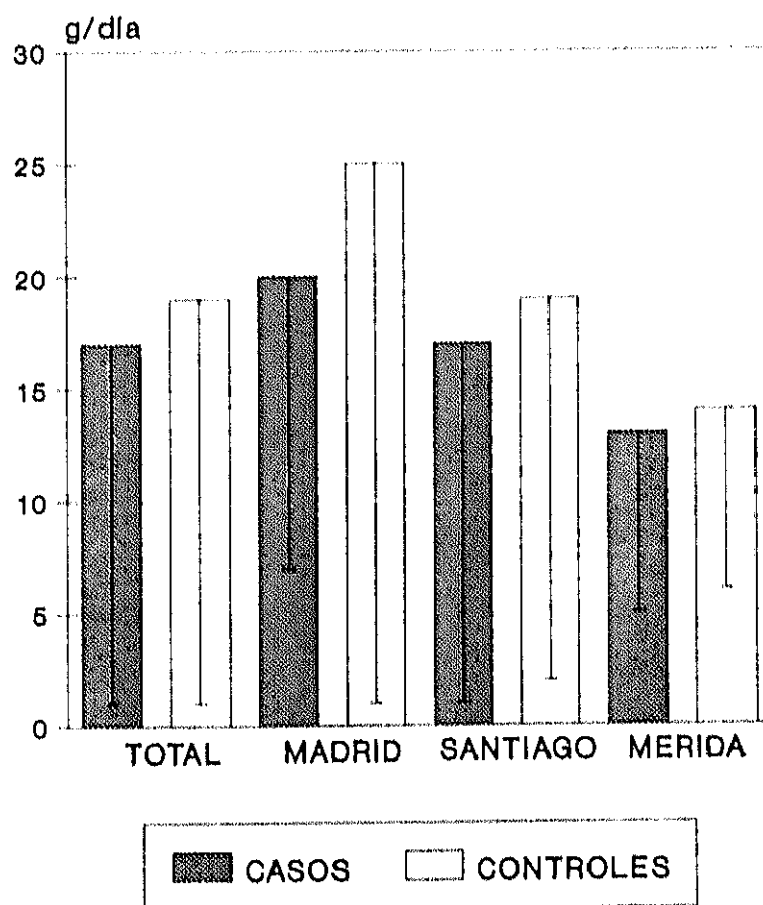
Quizá como consecuencia del pequeño consumo de este grupo de alimentos y de la falta de diferencias entre casos y controles, no se observa una asociación significativa con el riesgo de CM (Tablas 47 y 48). Estos resultados coinciden con los de otros autores (TONIOLO y col., 1989).

5.2.4.-AZUCAR

Un aspecto muy peculiar de los hábitos alimentarios de la población española, cuando se compara con la de otros países de la CE es el bajo consumo de azúcar de mesa, quizás como consecuencia de la baja popularidad de la repostería doméstica, ya que, en general, en otros países suele representar el mayor consumo de azúcar dentro del hogar (MOREIRAS y col., 1990).

Esta característica se observa igualmente en la muestra estudiada (Tablas 10 a 13), en la que el consumo de azúcar de mesa es incluso más bajo (10-25g/día) que el encontrado en otros trabajos (MOREIRAS y col., 1990). De cualquier manera existen algunas diferencias entre las tres zonas, observándose el mayor consumo (>20g/día) en Madrid y el menor en Mérida (Gráfica 14). Resulta curioso que en 1964-65 el consumo de azúcar tuviera un orden inverso al que estamos comentando, ya que según VARELA y col. (1971), Extremadura presentaba un consumo (43g) superior al de Santiago de Compostela (40g) y Madrid (28g).

GRAFICA 14. CONSUMO DE AZUCAR
(X+DS)



No se observan diferencias significativas en el consumo medio al comparar casos y controles (Tabla 10-13), aunque parece existir siempre un consumo ligeramente inferior en las mujeres diagnosticadas de CM (muestra total: $17 \pm 18\text{g}$ y $19 \pm 20\text{g}$ en casos y controles, respectivamente) (Tabla 10; Gráfica 14). Estas diferencias son especialmente marcadas, aunque no significativas, en Madrid ($20 \pm 13\text{g}$ y $25 \pm 26\text{g}$ para caso y controles, respectivamente). Estos datos concuerdan con los de TONIOLO y col. (1989) que observaron consumos de azúcar similares en casos y controles ($23.6 \pm 19.0\text{g}$ y $23.4 \pm 19.2\text{g}$, respectivamente).

En diversos trabajos se ha observado una asociación positiva entre la ingesta de azúcar y el cáncer de determinadas localizaciones, entre ellas la de mama (NRC, 1989). En la muestra estudiada no se observa ninguna tendencia significativa de modificación en el riesgo con el consumo de este alimento, tanto para datos crudos ($\text{OR}=0.73$; 95% IC=0.36-1.48; $\text{Chi}^2=0.76$ para consumos $> 19\text{g}$ al comparar con $< 10\text{g}$), como después de ajustar para la ingesta energética total ($\text{OR}=0.72$; 95% IC=1.45-0.35; $\text{Chi}^2=0.86$) (Tablas 54 y 55). Igualmente, TONIOLO y col. (1989) no observaron relación, estadísticamente significativa, entre el consumo de azúcar y el riesgo de CM.

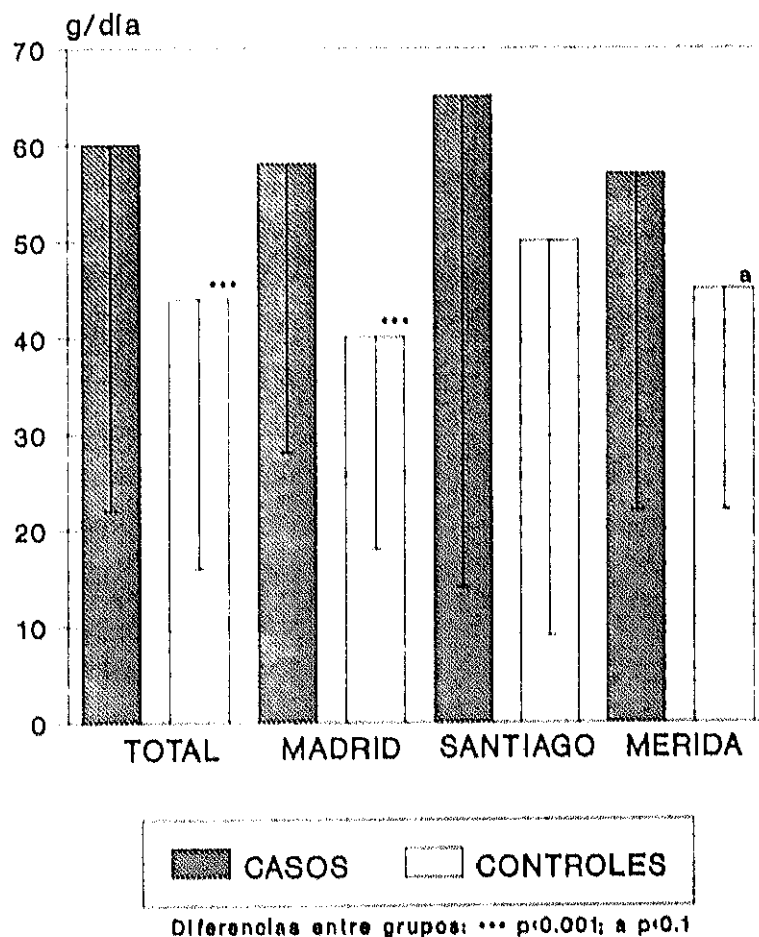
5.2.5.-ACEITES Y GRASAS

Como hemos comentado en el Apartado correspondiente, numerosos autores sugieren que una ingesta elevada de aceites y grasas puede estar asociada con un incremento en el desarrollo de CM (KOLONEL y col. 1981; TONIOLO y col., 1989; NRC, 1989). Sin embargo, algunos estudios ecológicos han puesto de manifiesto que los países productores de aceite de oliva presentaban unas tasas de incidencia de CM menores a las de otros países que no producen ni consumen en gran cantidad este tipo de aceite (ROSE y col., 1986).

En España el consumo de este grupo de alimentos es elevado, sin embargo la calidad, como se comentará más adelante al hablar de los distintos ácidos grasos, es bastante satisfactoria, debido a que la mayor parte corresponde al aceite de oliva, ya que según MOREIRAS y col. (1990) por ejemplo en 1987 de los 55g consumidos de este grupo de alimentos, el 95% correspondió a los aceites vegetales, principalmente de oliva. Este último representa prácticamente la mitad (49.5%) del consumo total, y un 52% de los aceites vegetales. Esto no es de extrañar, pues España es uno de los mayores productores mundiales de aceite de oliva y éste ha sido durante mucho tiempo el único utilizado en nuestro país (MOREIRAS y col., 1990). Sin embargo, el consumo de mantequilla y margarina (incluidas junto con la manteca de cerdo en este grupo de alimentos) es mucho menor, a diferencia de otros países que utilizan este tipo de grasas en las preparaciones culinarias (MOREIRAS y col., 1990).

De las tres zonas consideradas, Santiago de Compostela es la que presenta un mayor consumo de este grupo de alimentos, mientras que en Madrid y Mérida los consumos son bastante similares (Gráfica 15). VARELA y col. (1971) utilizando datos obtenidos de la EPF de 1964-65, observaron un consumo de aceites y grasas de 69g en Extremadura, 43g en Galicia y 46g en Madrid, de los que la mayor parte correspondían al aceite de oliva.

GRAFICA 15. CONSUMO DE ACEITES Y GRASAS.
(X±DS)



Cuando comparamos casos y controles, se observa, en general, un consumo bastante superior en el grupo de mujeres con CM, diferencias que son estadísticamente significativas en Madrid ($p < 0.001$) (58 ± 30 g y 40 ± 22 g para casos y controles, respectivamente) (Tabla 11) y Mérida ($p < 0.1$) (57 ± 35 g en casos y 45 ± 23 g en controles) (Tabla 13). Sin embargo, en la muestra estudiada en Santiago de Compostela esa diferencia no tiene significación estadística, quizás como consecuencia de la dispersión de los datos (65 ± 51 g y 50 ± 41 g para casos y controles, respectivamente) (Tabla 12). Estas diferencias se mantienen en la muestra total, en la que existe un consumo significativamente ($p < 0.001$) superior en el grupo de casos (60 ± 38 g) al comparar con controles (44 ± 28 g) (Tabla 10).

Con respecto al aceite de oliva, en la muestra total se observa un mayor consumo ($p < 0.1$) en el grupo de mujeres con CM (37.9 ± 32.9 g en casos y 31.6 ± 26.0 g en controles). Igualmente, el consumo de aceite de girasol es significativamente mayor ($p < 0.01$) en el grupo de casos (15.0 ± 30.0 g en casos y 6.9 ± 17.8 en controles).

Estos resultados parecen contrastar no sólo con la tendencia general sino también con los resultados de otros estudios caso-control. Así por ejemplo, TONIOLO y col. (1989), observaron un consumo similar entre casos y controles de aceite de oliva (19.1 ± 18.3 y 19.0 ± 18.0 gramos, respectivamente) y de aceite de semillas (9.6 ± 15.5 g en casos y 10.6 ± 16.2 g en controles).

Para analizar la posible influencia del consumo de este grupo de alimentos en el riesgo de CM, hemos calculado el OR y, para ello se ha dividido la muestra en terciles de consumo considerando el inferior (< 33 g) como referencia. Nuestros datos muestran un incremento en el riesgo de CM con el aumento en el consumo de este grupo de alimentos, con un OR de 1.72 (95% IC=0.95-3.10; $\text{Chi}^2=3.27$, $p < 0.1$) para consumos entre 33 y 56g; y OR de 3.16 (95% IC=1.69-5.75; $\text{Chi}^2=13.55$, $p < 0.001$) para consumos superiores a 56g (Tabla 56). Esta tendencia se confirma cuando se realizan los oportunos ajustes para la ingesta energética total, con un OR=1.7 (95% IC=0.94-3.11; $\text{Chi}^2=3.07$, $p < 0.1$) para ingestas entre 33 y 56g, y un OR=2.92 (95% IC= 1.51-5.65; $\text{Chi}^2=10.19$; $p < 0.001$) para consumos superiores a 56g (Tabla 57).

Con respecto al aceite de oliva no se observa ninguna tendencia significativa de modificación en el riesgo con el consumo de este alimento, tanto para datos crudos como después de ajustar para energía (OR= 0.83; 95% IC=1.51-0.46; $\text{Chi}^2=0.37$ para consumos entre 20 y 38.4g al comparar con < 20 g y, OR=1.53; 95% IC=0.84-2.81; $\text{Chi}^2=1.92$ para consumos > 38.4 g comparados con < 20 g) (Tablas 58 y 59).

En cuanto al aceite de girasol, se ha observado una tendencia, aunque no significativa, de incremento en el riesgo con el consumo de este alimento, con un OR=1.51 (95% IC=0.88-2.58; $\text{Chi}^2=2.26$ para los que consumen aceite de girasol

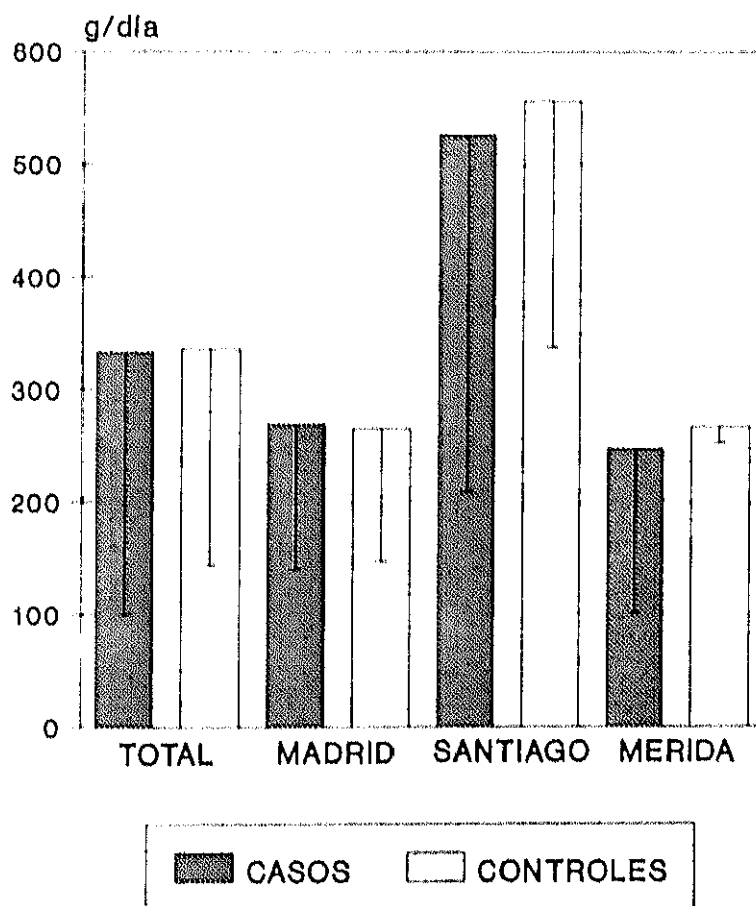
al comparar con los que no lo consumen) (Tabla 60).

TONIOLO y col. (1989) observaron un RR de aproximadamente 1 para la ingesta de grasa de origen vegetal (aceite de oliva y otros aceites de semillas), al comparar los cuartiles 2º, 3º y 4º, con el inferior, aunque sin significación estadística.

5.2.6.-VERDURAS Y HORTALIZAS

En las Tablas 10 a 13 figura el consumo de verduras y hortalizas en las muestras estudiadas. Como puede verse en la Gráfica 16, en la que se ha representado dicho consumo, existen grandes diferencias entre las zonas, presentando Santiago de Compostela un consumo medio superior a 500g/día. Por el contrario, Madrid y Mérida no alcanzan los 300g/día. Dentro de este grupo, el alimento consumido en mayor cantidad, como es habitual en nuestro país, es la patata que es el principal responsable de estas diferencias, las cuales han sido puestas de manifiesto también en otros estudios. Así VARELA y col. (1971) en 1964-65 observaron que Galicia presentaba también un mayor consumo de este grupo de alimentos 1025g de los que 874g procedían de la ingesta de patatas. Sin embargo, Madrid y Extremadura tenían consumos similares a los encontrados en nuestro estudio: 336g y 294g, respectivamente.

GRAFICA 16. CONSUMO DE VERDURAS Y HORTALIZAS (X+DS)



Como se ha comentado anteriormente, numerosos autores sugieren que un consumo elevado de verduras y hortalizas puede estar inversamente relacionado con el riesgo de CM. Este grupo de alimentos junto con los cereales suponen el mayor aporte de fibra de la dieta, aparte, por supuesto, de otros minerales y vitaminas que podrían tener alguna relación con esta patología (KATSOUYANNI y col. 1986; VAN'T VEER y col. 1990).

Sin embargo, comparando casos y controles no se observan grandes diferencias en las muestras estudiadas. En Santiago de Compostela (Tabla 12) y Mérida (Tabla 13) el consumo de verduras y hortalizas es sólo ligeramente inferior en las mujeres diagnosticadas de CM (526 ± 317 g y 556 ± 218 g en Santiago de Compostela y 247 ± 146 g y 267 ± 114 g en Mérida para casos y controles, respectivamente), y similar en Madrid (269 ± 130 g en casos y 265 ± 118 g en controles) (Tabla 11).

En la muestra total tampoco se observan diferencias significativas entre ambos grupos, aunque el consumo es ligeramente inferior en las mujeres con CM (333 ± 233 g y 336 ± 192 g para casos y controles, respectivamente) (Tabla 10). Igualmente, TONIOLO y col. (1989) observaron un consumo similar de verduras entre casos y controles (305 ± 121 g y 292 ± 129 g, respectivamente). Sin embargo, KATSOUYANNI y col. (1986), observaron que los casos presentaban una frecuencia de consumo significativamente menor de verduras.

Quizás como consecuencia de esta falta de diferencias, el valor del OR no indica ninguna asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de CM y este grupo de alimentos, aunque parece existir una tendencia inversa al incrementar el consumo de verduras y hortalizas cuando se ajusta para la ingesta energética, siendo $OR=0.95$ (95% IC=1.72-0.53; $Chi^2=0.03$) y $OR=0.67$ (95% IC=1.26-0.35; $Chi^2=1.54$) al comparar el 2º (215-370g) y 3º (>370g) terciles con el inferior (<215g) (Tablas 61 y 62).

Las cifras de RR encontradas en la bibliografía son contradictorias. Por ejemplo, KATSOUYANNI y col. (1986) observaron que el alto consumo de verduras se comportaba como un FP ($RR=0.09$; 95% IC=0.03-0.30). Igualmente, en el estudio de VAN'T VEER y col. (1990) se encontró una tendencia inversa aunque no

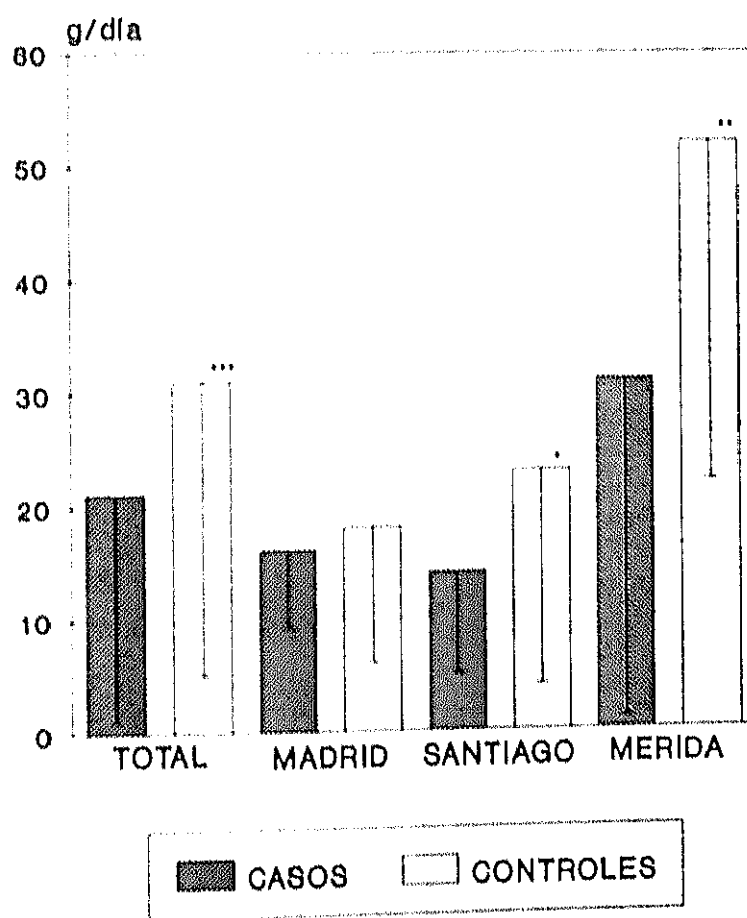
significativa. Por el contrario, TONIOLO y col. (1989), no observaron asociación entre el consumo de verduras y el riesgo de CM ($RR=1.2$; $Chi^2=0.32$).

5.2.7.-LEGUMINOSAS

El consumo de leguminosas en España es pequeño, aunque superior al de otros países europeos (MOREIRAS y col, 1990). Sin embargo, desde 1964-65 se ha observado un importante descenso (1964-65:41g y en 1980-81:22g) (MOREIRAS y col., 1990).

Este bajo consumo es también característico de las zonas estudiadas, como puede observarse en las Tablas 10 a 13, aunque es importante señalar que Mérida tiene el consumo más alto (Gráfica 17). En 1964-65, los datos de la EPF mostraron una situación similar, con un alto consumo en Extremadura (61g) y bajo en Madrid (38g) y Galicia (23g).

GRAFICA 17. CONSUMO DE LEGUMINOSAS
(X±DS)



Sin embargo, el aspecto más característico en el consumo de este grupo de alimentos son las grandes diferencias encontradas entre casos y controles. En todas las muestras existe un consumo inferior en el grupo de mujeres con diagnóstico confirmado de CM, siendo estas diferencias estadísticamente significativas en Santiago de Compostela ($14 \pm 9\text{g}$ y $23 \pm 19\text{g}$ en casos y controles, respectivamente) ($p < 0.05$) (Tabla 12) y Mérida, en la que existe una diferencia de 20g entre ambos grupos ($31 \pm 30\text{g}$ en casos y $52 \pm 30\text{g}$ en controles) ($p < 0.01$) (Tabla 13). En Madrid, (Tabla 11) la diferencia no alcanza significación estadística ($16 \pm 7\text{g}$ y $18 \pm 12\text{g}$ para casos y controles, respectivamente).

En la muestra total la diferencia adquiere mayor significación ($p < 0.001$) con $21 \pm 20\text{g}$ en casos y $31 \pm 26\text{g}$ en controles (Tabla 10).

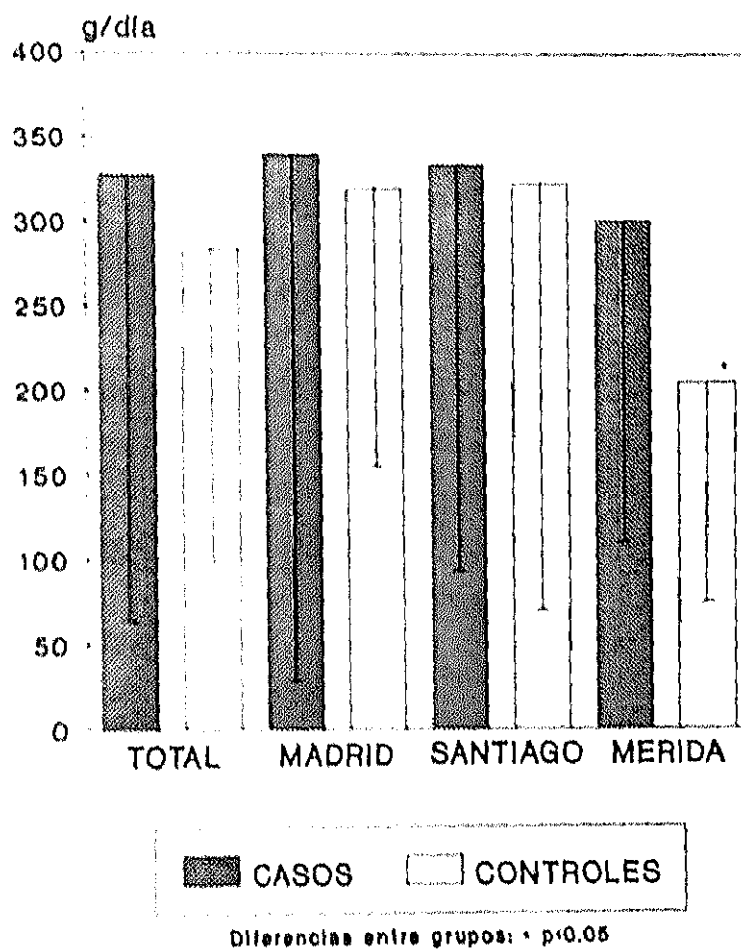
Estas diferencias se traducen en una tendencia inversa, estadísticamente significativa, en la modificación del riesgo, al aumentar el consumo de este grupo de alimentos con un $\text{OR} = 0.38$ (95% $\text{IC} = 0.20\text{-}0.72$; $\text{Chi}^2 = 8.92$, $p < 0.005$) para consumos superiores a 26g al comparar con consumos inferiores a 12g. Dicha tendencia se mantiene cuando se realiza el ajuste para la ingesta energética total ($\text{OR} = 0.37$; 95% $\text{IC} = 0.20\text{-}0.71$; $\text{Chi}^2 = 8.93$, $p < 0.005$) (Tablas 63 y 64).

En la bibliografía consultada no hemos encontrado datos concretos respecto al consumo de este grupo de alimentos, quizás porque como comentábamos al principio, en otros países el consumo de estos no es tan frecuente como en España, o quizás porque algunos autores incluyan dentro del término «*vegetables*» también a las leguminosas.

5.2.8.-FRUTAS

Como es habitual en nuestro país (MOREIRAS y col., 1990) y tal y como puede verse en las Tablas 11 a 13, el consumo medio de frutas es satisfactorio, oscilando en todos los casos entre 200 y 350g/día. La muestra estudiada en Mérida es la que presenta el menor consumo (Gráfica 18). En 1964-65 los datos de consumo de frutas observados por VARELA y col. (1971) fueron los siguientes: Madrid 213g, Galicia 53g y Extremadura 129g.

GRAFICA 18. CONSUMO DE FRUTAS
(X+DS)



Este grupo de alimentos, junto con las verduras, son fuente importante de nutrientes, principalmente vitaminas y minerales antioxidantes, que parecen comportarse como FP frente al CM (ZARIDZE, 1991; HOWE, 1990). Sin embargo, como venimos comentando, no existen datos totalmente concluyentes a este respecto.

En nuestro trabajo, se observa, tanto en la muestra total como en cada una de las tres zonas estudiadas, un mayor consumo de frutas en el grupo de mujeres con CM (en la muestra total 327 ± 263 g y 284 ± 186 g para casos y controles, respectivamente) (Tablas 10-13). Sólo existen diferencias significativas ($p < 0.05$) en la muestra estudiada en Mérida (301 ± 191 g en casos y 205 ± 130 g en controles). Estos datos coinciden con los obtenidos por TONIOLO y col. (1989) que observaron igualmente un consumo superior de frutas en casos ($P_{50} = 292$ g) con respecto a los controles ($P_{50} = 281$ g).

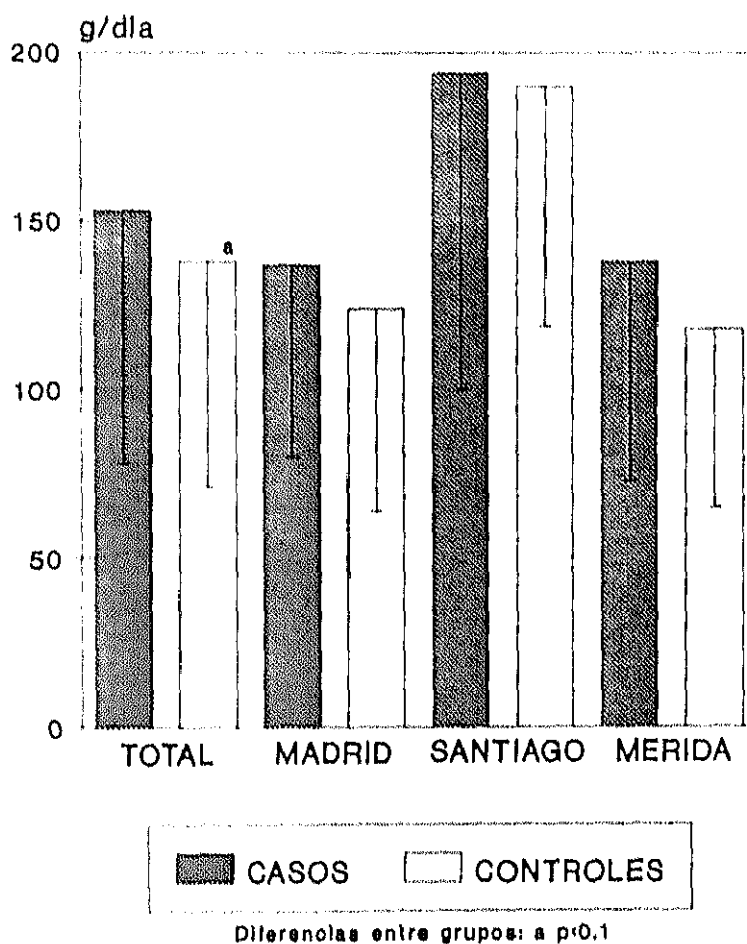
Cuando se analiza el OR obtenido al dividir la muestra en terciles de consumo (< 174 g; 174 - 352 g y > 352 g), se observa una tendencia, aunque no significativa, de incremento en el riesgo con el aumento en el consumo de frutas, tanto en datos crudos como después de ajustar para la energía (OR=1.26; 95% IC=0.70-2.27; $\chi^2 = 0.60$ para consumos entre 174 y 352g y OR=1.50, 95% IC=0.83-2.71; $\chi^2 = 1.78$ para consumos superiores a 352g) (Tablas 65-66).

TONIOLO y col. (1989) encontraron cifras de RR similares a las nuestras (RR ajustados de 1.3; 1.5 y 1.1 para el 2º, 3º y 4º cuartil, respectivamente). Sin embargo, VAN'T VEER y col. (1990) indican que parece existir una tendencia inversa (ns) con OR < 1.0 al comparar los cuartiles extremos de consumo.

5.2.9.-CARNES Y DERIVADOS

En las Tablas 11 a 13 figura el consumo medio de carnes y derivados para las tres zonas estudiadas. Como puede verse, el mayor consumo corresponde a Santiago de Compostela con casi 200g/día, presentando Mérida y Madrid ingestas muy inferiores y similares entre sí (entre 120 y 130g) (Gráfica 19). Según VARELA y col. (1971), la distribución del consumo hace aproximadamente 30 años era la siguiente: Madrid, 117g; Galicia, 59g y Extremadura, 62g. Sin embargo, en España este consumo ha aumentado extraordinariamente en los últimos años, pasando de 77g en 1964-65 a 181g en 1980-81 (MOREIRAS y col., 1990).

GRAFICA 19. CARNES Y DERIVADOS
(X+DS)



Es frecuente observar en la literatura una asociación positiva entre el consumo de alimentos de origen animal y el riesgo de CM (TONIOLO y col., 1989; ZARIDZE, 1991), aunque esta asociación parece estar principalmente relacionada con la grasa y proteína de origen animal.

Cuando se comparan casos y controles, se observa que en las tres zonas estudiadas el consumo de carne y derivados es superior en el grupo de mujeres con CM (Tablas 11 a 13), aunque en ninguna de las tres muestras las diferencias son estadísticamente significativas (Madrid: 137 ± 57 g en casos y 124 ± 60 g en controles; Santiago de Compostela: 194 ± 94 g para casos y 190 ± 71 g para controles; Mérida: 138 ± 65 g y 118 ± 53 g en casos y controles, respectivamente) (Gráfica 19).

Igualmente, al estudiar la muestra total se observa un mayor consumo ($p < 0.1$) en las mujeres con CM (153 ± 75 g) que en los controles (138 ± 67 g) (Tabla 10). Estas diferencias son similares a los encontrados por TONIOLO y col. (1989), aunque cuantitativamente el consumo fue bastante inferior (77 ± 44 g en casos y 69 ± 43 g en controles).

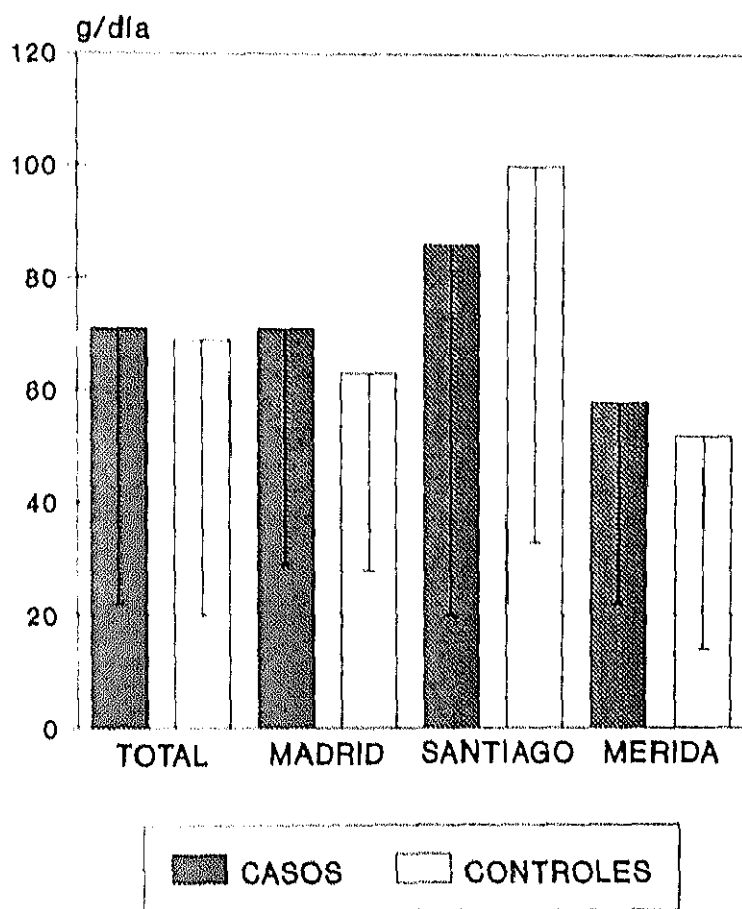
Estas diferencias parecen indicar un incremento en el riesgo de CM al aumentar el consumo de carnes con un OR, para consumos superiores a 136g, de 1.36 (95% IC=0.76-2.42; $\text{Chi}^2=1.07$ (ns)) (Tabla 67). Después de ajustar para la ingesta energética total se observó la misma tendencia (OR=1.23; 95% IC=0.64-2.37; $\text{Chi}^2=0.40$ (ns)) (Tabla 68). Estos resultados coinciden con los de TONIOLO y col. (1989) y KNEKT y col. (1990). Estos últimos observaron un incremento en el riesgo con un RR de 1.76 ($p=0.12$) para el tercil superior de ingesta de carne, asociación que aumentaba aún más después de ajustar para energía.

5.2.10.-PESCADOS, MOLUSCOS Y CRUSTACEOS

España presenta un elevado consumo de pescados con respecto a otros países de nuestro entorno. Por ejemplo, en 1987 el consumo medio fue de 69.4g, cantidad realmente importante si la comparamos con los datos de otros países como Italia (22.5g), Francia (19.0g) o Reino Unido (17.2g) (MOREIRAS y col., 1990).

Este elevado consumo se observa igualmente en las tres zonas estudiadas (Tablas 11 a 13), oscilando entre 50 y 100g/día. De nuevo se observa el mayor consumo en Santiago de Compostela (más de 80g/día), tal y como puede verse en la Gráfica 20. Mérida, por el contrario, presenta el consumo más bajo (aproximadamente 50g). En 1964-65 se observó un perfil de consumo similar (Galicia, 108g; Madrid, 91g y Extremadura, 56g) (VARELA y col., 1971).

GRAFICA 20. CONSUMO DE PESCADOS
(X+DS)



La ingesta de pescado en los distintos grupos de casos y controles presenta algunas peculiaridades. En Madrid y Mérida las mujeres diagnosticadas con CM presentan el mayor consumo (en Madrid $71 \pm 42\text{g}$ y $63 \pm 35\text{g}$ para casos y controles, respectivamente y Mérida $58 \pm 36\text{g}$ en casos y $52 \pm 38\text{g}$ en controles) (Tablas 11 y 13), mientras que en Santiago de Compostela la situación no sólo es inversa, sino que la diferencia es bastante mayor (aproximadamente 20g) ($86 \pm 66\text{g}$ y $100 \pm 67\text{g}$ para casos y controles, respectivamente) (Gráfica 20). De cualquier manera, en ningún caso la diferencia tiene significación estadística.

Estas diferencias se atenúan extraordinariamente en la muestra total, existiendo un consumo similar en casos y controles ($71 \pm 49\text{g}$ y $69 \pm \text{g}$, respectivamente) (Tabla 10). Estos resultados coinciden con los obtenidos por TONIOLO y col. (1989) ($20.2 \pm 26.8\text{g}$ y $19.1 \pm 22.1\text{g}$ en casos y controles, respectivamente), aunque cuantitativamente inferiores a los nuestros.

A pesar de no observarse diferencias entre casos y controles, parece existir una tendencia de incremento en el riesgo, no significativa, con el consumo de este grupo de alimentos ($\text{OR}=1.30$; 95% $\text{IC}=0.73\text{-}2.33$; $\text{Chi}^2=0.79$ para consumos superiores a 80 g, al comparar con consumos inferiores a 43g). Estas cifras no se modifican después de realizar los oportunos ajustes para la ingesta energética total, ($\text{OR}=1.31$; 95% $\text{IC}=0.73\text{-}2.36$; $\text{Chi}^2=0.80$) (Tablas 69 y 70). TONIOLO y col. (1989), no encontraron ninguna tendencia, estadísticamente significativa, de modificación en el riesgo de CM con el consumo de pescados.

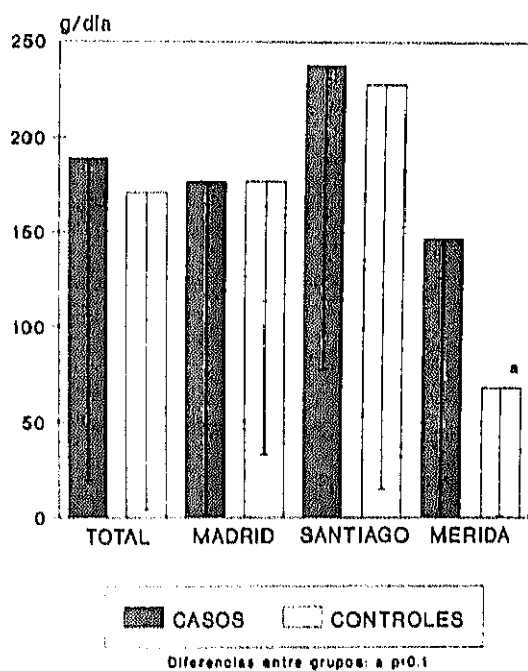
5.2.11.-BEBIDAS ALCOHOLICAS Y NO ALCOHOLICAS

Dentro de este Apartado comentaremos conjuntamente bebidas alcohólicas y no alcohólicas, ya que el consumo de etanol procedente de las primeras, del que hablaremos posteriormente, es muy pequeño y no permite llegar a resultados concluyentes respecto a su influencia sobre el CM. Además, dado que tanto las alcohólicas como las no alcohólicas presentan una importante cantidad de componentes "naturales" y "artificiales", que cada día adquieren mayor interés, nos ha parecido interesante tratar en conjunto este grupo de alimentos.

En las Tablas 11 a 13 puede observarse que la muestra estudiada en Santiago de Compostela se destaca de Madrid y Mérida por el alto consumo (próximo a 250g/día) (Gráfica 21).

Como consecuencia de la gran dispersión de los datos, las diferencias existentes en Mérida entre casos y controles ($147 \pm 152g$ y $68 \pm 108g$, respectivamente) (Tabla 13) sólo se muestran marginalmente significativas ($p < 0.1$). En la muestra total se observa un consumo ligeramente superior en las mujeres diagnosticadas de CM ($189 \pm 170g$ en casos y $171 \pm 167g$ en controles) (Tabla 10).

GRAFICA 21. CONSUMO DE BEBIDAS
($\bar{x} \pm DS$)



5.2.12.-PLATOS PRECOCINADOS Y VARIOS

En este grupo se incluyen platos precocinados de carnes, pescados, etc. y un grupo de "varios" en el que se engloban alimentos tan variados como helados, mayonesa comercial, patatas fritas, etc. Por ello de su discusión conjunta no pueden obtenerse resultados concluyentes de su posible relación con el CM (Tablas 10 a 13).

5.3.-INGESTA DE ENERGIA, NUTRIENTES Y OTROS COMPONENTES DE LA DIETA

No ha sido el objeto de esta Tesis juzgar el estado nutritivo de las mujeres estudiadas, principalmente porque estamos valorando la ingesta de energía y nutrientes retrospectiva que es la que puede haber influido en el desarrollo de la patología que nos ocupa, por ello únicamente vamos a centrar el estudio en la comparación entre casos y controles y en la asociación de esta ingesta con el riesgo de CM

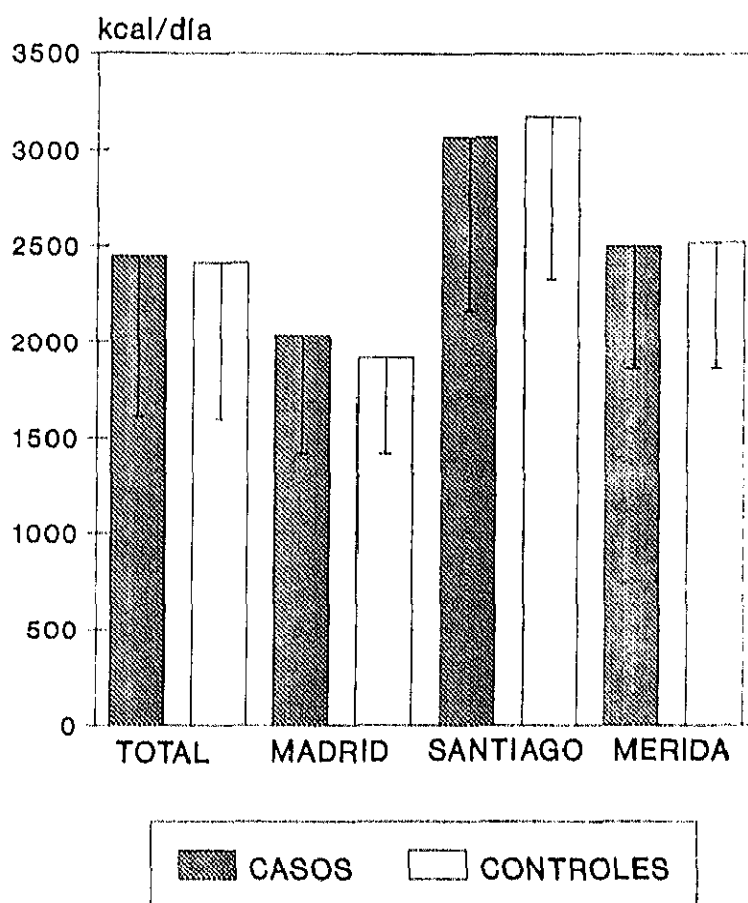
El contenido en energía y nutrientes de las dietas consumidas figura en las Tablas 14 a 18.

En general, en la muestra total, se observa una ingesta de energía y nutrientes similar en casos y controles, excepto un mayor consumo de lípidos y vitamina E en el grupo de mujeres con CM, y un mayor consumo de vitamina D en el grupo control

5.3.1.-ENERGIA

La ingesta energética (Tablas 14 a 18) presenta grandes diferencias según la zona estudiada. Es muy elevada (más de 3000 kcal/día) en Santiago de Compostela, del orden 2500 kcal/día en Mérida y de aproximadamente 2000 kcal/día en Madrid (Gráfica 22). En 1964-65 VARELA y col. (1971) observaron diferencias del mismo orden e ingestas calóricas similares a las de nuestro estudio (2778 kcal en Galicia, 2537 kcal en Extremadura y 2165 kcal en Madrid). Estas diferencias que se han venido observando repetidamente (VARELA y col., 1985; BLAZQUEZ, 1987) pueden estar relacionadas, principalmente, con el mayor o menor grado de urbanización de las zonas estudiadas.

GRAFICA 22. INGESTA ENERGETICA
(X+DS)



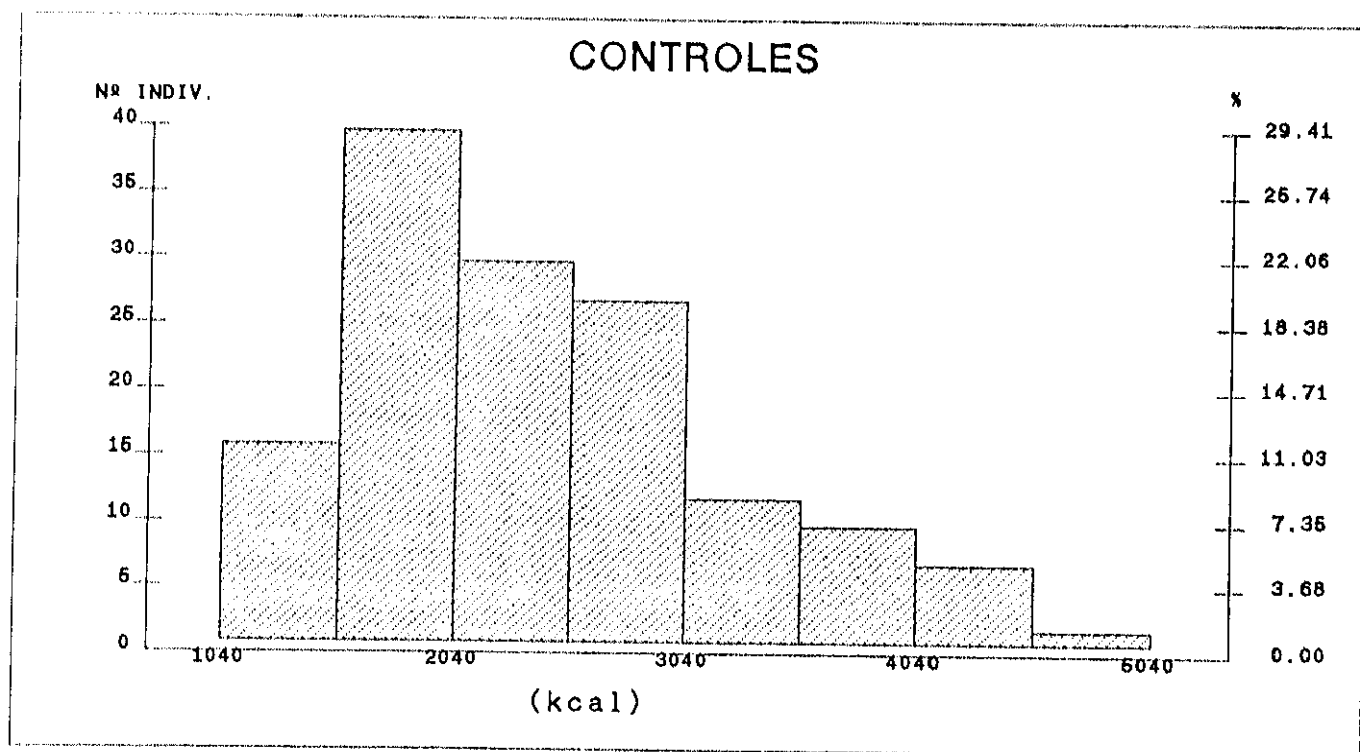
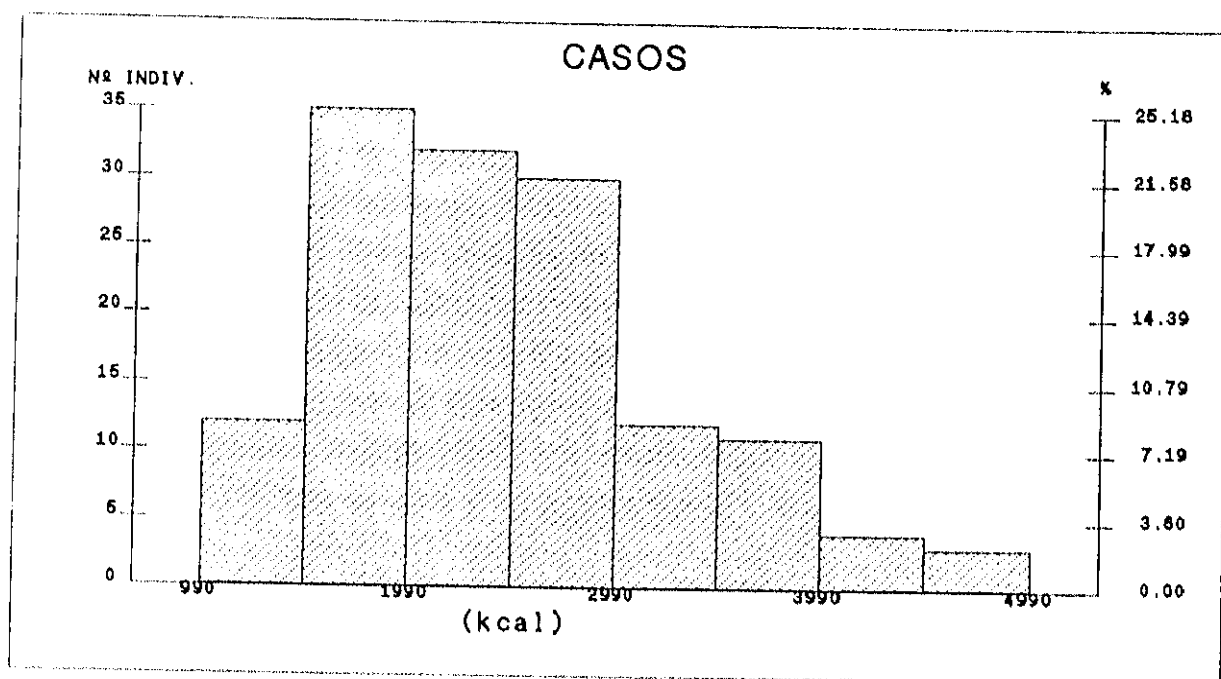
Ya hemos comentado que desde el punto de vista epidemiológico, la alta incidencia de CM podría estar relacionada con una elevada ingesta energética (AMSTRONG y DOLL, 1975; MEYER y col., 1988; NRC, 1989). Sin embargo, los resultados son, a veces, contradictorios y de hecho, existen trabajos en los que se encuentra una asociación inversa con el consumo calórico (KNEKT y col., 1990).

Por otro lado, dado que la ingesta energética está directamente relacionada con la de macronutrientes (proteína, lípidos e hidratos de carbono), no sorprende, como veremos más adelante, que numerosos estudios observen asociaciones mucho más contundentes con cualquiera de ellos y principalmente con la grasa (LA VECCHIA y NEGRI, 1992).

En nuestro diseño caso-control no se observan diferencias significativas en la ingesta energética entre ambos grupos, en ninguna de las zonas estudiadas (Tablas 16 a 18; Gráfica 22), y por tanto tampoco en la muestra total (2447 ± 827 y 2441 ± 816 kcal para casos y controles, respectivamente) (Tabla 14).

Sin embargo, el aspecto más llamativo de la ingesta energética es la gran dispersión que presentan los datos, tal y como puede apreciarse en la distribución en percentiles que figura en la Tabla 15. En la muestra total la ingesta calórica, tanto en casos como en controles, oscila entre 1000 y 4500 kcal, aproximadamente. Además un 10% de la muestra presenta consumos calóricos inferiores a 1500 kcal y otro 10% superiores a 3600 kcal. En la gráfica 23 hemos representado la distribución del consumo para casos y controles, observando la gran dispersión que estamos comentando.

GRAFICA 23. DISTRIBUCION DE LA INGESTA ENERGETICA. MUESTRA TOTAL.



Estos resultados, considerando las cifras medias, no difieren en gran medida de los obtenidos en otros estudios. Así, TONIOLO y col. (1989) observaron que los 250 casos de CM que ellos estudiaron presentaban una ingesta similar a los 499 controles (2419 ± 598 y 2293 ± 641 kcal, respectivamente). Por el contrario, tanto MEYER y col. (1988) como ISCOVICH y col. (1989) indicaron que las mujeres diagnosticadas de CM presentaban una ingesta superior a la del grupo control, con cifras de 2347 y 2174 kcal para casos y controles, respectivamente, en el trabajo de MEYER y col. (1988). Sin embargo, en otros estudios se ha encontrado una ingesta energética media, ajustada para edad, inferior en el grupo de casos (KNEKT y col., 1990 (2009 kcal en casos y 2141 kcal en controles); KATSOUYANNI y col., 1988 (1497 y 1556 kcal en casos y controles, respectivamente)).

La falta de diferencias entre casos y controles en la ingesta energética media se ve reflejada en la ausencia de asociación derivada del análisis estadístico del diseño caso-control. Parece existir un incremento del riesgo, aunque no de forma significativa, para ingestas energéticas superiores a 2655 kcal, al comparar con consumos inferiores a 1965 kcal (OR=1.09; 95 % IC=0.61-1.94, $\text{Chi}^2=0.08$) (Tabla 71).

De nuevo se encuentran en la bibliografía resultados contradictorios, que no permiten establecer conclusiones sobre el comportamiento de la ingesta energética en el desarrollo de CM. Así, por ejemplo, TONIOLO y col. (1989) observaron un RR de 1.8 (95 % IC=1.1-2.8) para mujeres que consumían más de 2700 kcal, comparadas con aquellas que tenían ingestas inferiores a 1900 kcal. Igualmente, MEYER y col. (1988) indicaron que la ingesta energética parecía asociada con un incremento en el riesgo de CM cuando se comparaban los cuartiles extremos (RR=2.4; 95 % IC=1.63-3.46). ROHAN y col. (1988), al comparar quintiles extremos obtuvieron un RR de 1.22 (95 % IC=0.80-1.86).

Por el contrario, KENKT y col. (1990) observaron una tendencia inversa entre el riesgo de CM y la ingesta energética, con un RR de 0.58 (95 % IC=0.29-1.18), aunque la tendencia no era significativa.

5.3.2.-PROTEINA

El elevado consumo de proteína parece ser una de las características de la dieta de los países desarrollados, que en nuestro país empezó a observarse ya desde 1964-65 (85g), aumentando posteriormente hasta 97g en 1980-81 (MOREIRAS y col., 1990). Esta situación, tal y como comentaremos a continuación, se observa también en nuestro trabajo.

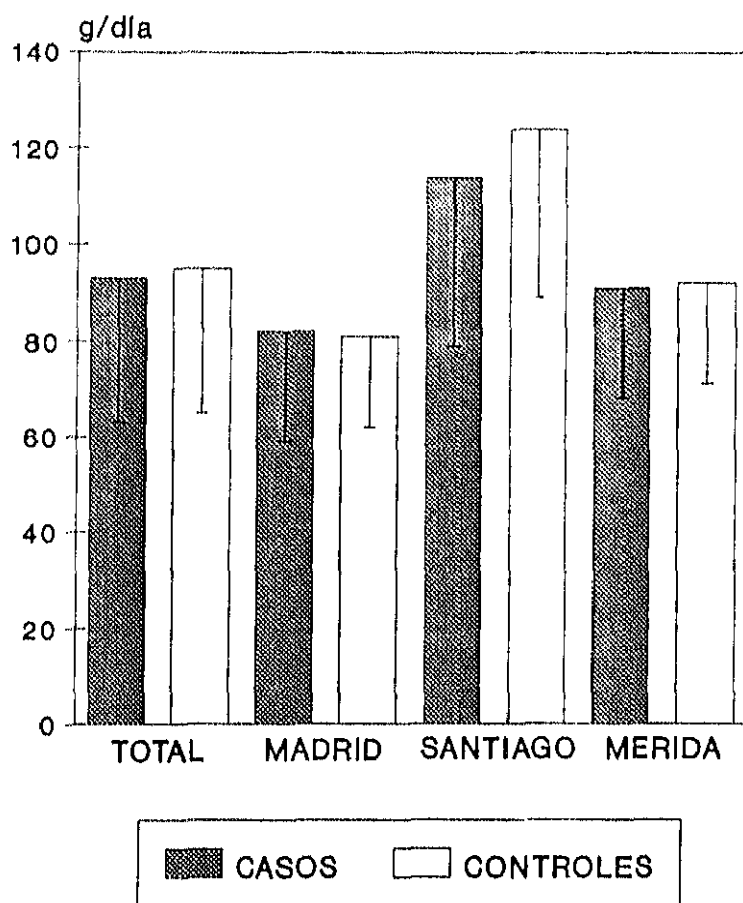
Algunos estudios asocian la incidencia y mortalidad por CM con la ingesta de proteína de origen animal, o con la de algunos alimentos, fuente importante de este nutriente, como leche, carne de vacuno, etc. (NRC, 1989; ZARIDZE, 1991).

En las Tablas 14 a 18 figura la ingesta de proteína para todas las muestras estudiadas. Como puede verse, de nuevo Santiago de Compostela presenta el mayor consumo con algo más de 110g/día, Mérida y Madrid, sin embargo, no superan los 95g/día (Gráfica 24). Estas cifras son bastante similares a las encontradas por VARELA y col. (1971) en 1964-65 (Galicia 99g, Madrid 87g y Extremadura 84g).

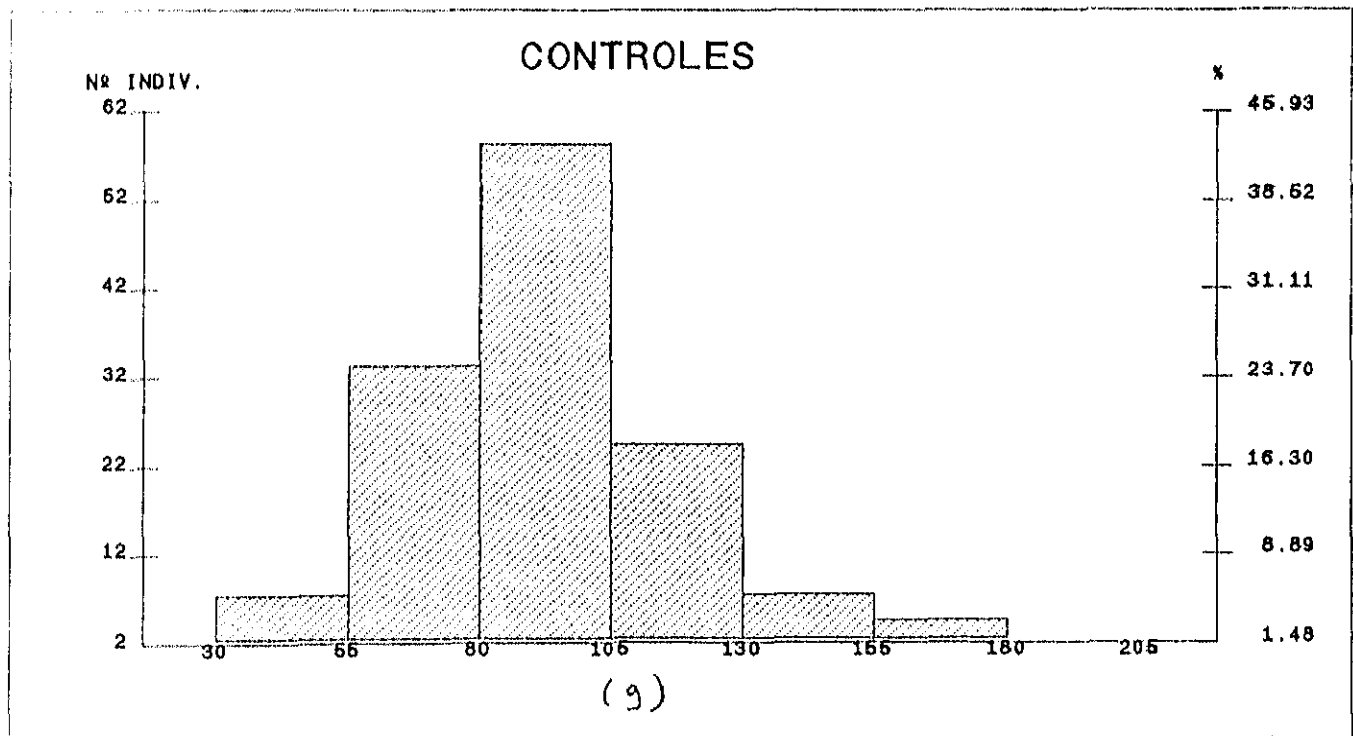
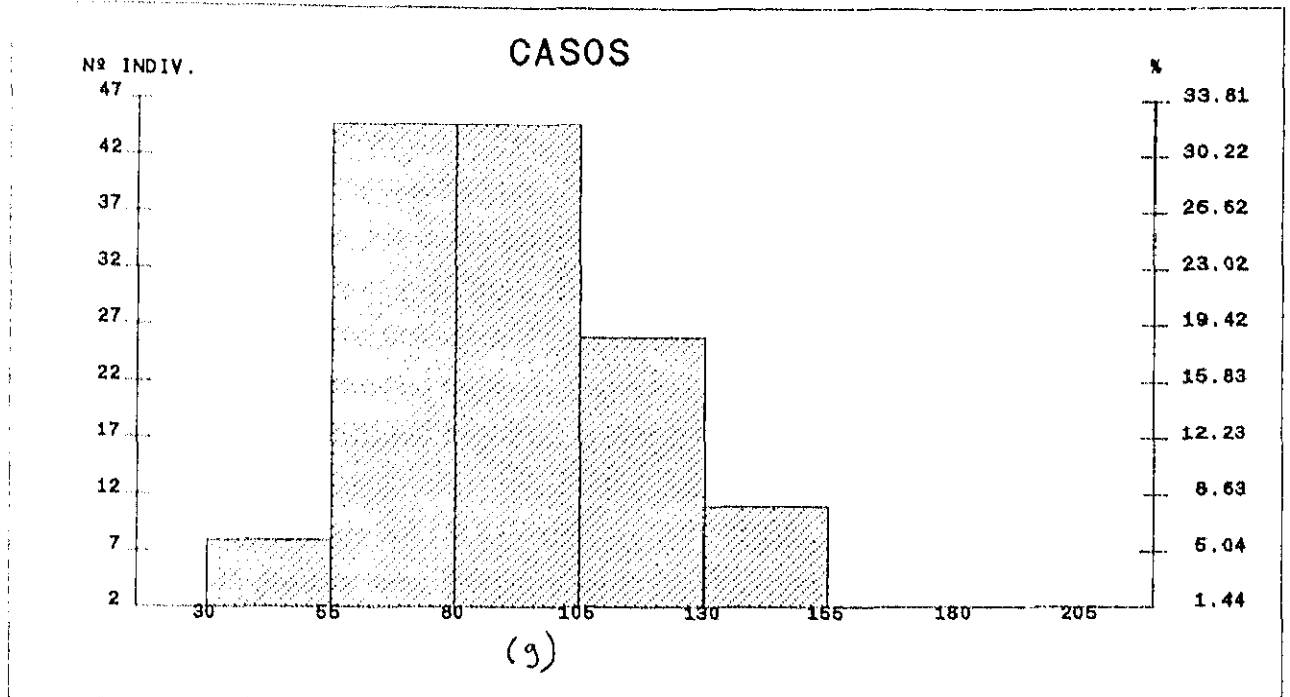
No se observan diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles en ninguna de las muestras estudiadas (muestra total: 93 ± 30 y 95 ± 30 g para casos y controles, respectivamente). Sin embargo, en Santiago de Compostela, la ingesta de proteína es ligeramente inferior en las mujeres con CM (114 ± 35 g para casos y 124 ± 35 g para controles) (Gráfica 24).

Al analizar la distribución en percentiles de la muestra total, se observa una gran dispersión de los datos, con ingestas que oscilan entre 30 y 180g (Gráfica 25). Un 90% de la muestra estudiada presenta consumos superiores a 60g, cifra que ya supera las ingestas recomendadas medias de proteína (MOREIRAS y col., 1990)

GRAFICA 24. INGESTA DE PROTEINAS
(X+DS)



GRAFICA 25. DISTRIBUCION DE LA INGESTA DE PROTEINA. MUESTRA TOTAL



La falta de diferencias en el consumo medio de proteínas de la muestra total entre casos y controles, también se ha observado en otros estudios, en los que se hacía especial referencia a la proteína animal (HIROHATA y col., 1987). Sin embargo, hay numerosos trabajos en los que reiteradamente las mujeres con CM presentaban un mayor consumo de proteína (ISCOVICH y col., 1989; TONIOLO y col., 1989 (82 ± 95 g en casos y 74 ± 89 g en controles)). MEYER y col. (1988), aunque encontraron una ingesta de proteína superior en el grupo de casos (83 y 80 g para casos y controles, respectivamente), después de realizar el ajuste para energía, el consumo proteico fue mayor en el grupo control.

Por último, KATSOUYANNI y col. (1988), observaron que las ingestas medias de proteína eran inferiores en los casos, aunque después de ajustar para la ingesta energética, encontraron un consumo superior en los casos.

En las Tablas 72 y 73 figura el OR, como índice de la modificación en el riesgo, asociado a la ingesta de proteína. Para ello se ha dividido la muestra en terciles, y se ha considerado como referencia el inferior (<79 g). Existe una asociación inversa, significativa, entre ingesta de proteína y riesgo de CM, con un OR de 0.51 (95% IC=0.28-0.93; $\text{Chi}^2=4.87$, $p<0.05$) para consumos entre 79 y 100g, e igualmente asociación inversa, no significativa, para ingestas superiores a 100g (OR=0.79; 95% IC=0.44-1.39, $\text{Chi}^2=0.69$). Después de ajustar para la ingesta energética total se mantiene la tendencia inversa, e incluso se afianza, ya que adquiere significación estadística para consumos elevados (OR=0.40; 95% IC=0.79-0.20, $\text{Chi}^2=6.87$, $p<0.025$ para consumos entre 79 y 100g y OR=0.31; 95%IC=0.94-0.10, $\text{Chi}^2=4.32$, $p<0.05$ para consumos superiores a 100g).

Estos resultados coinciden con los de MEYER y col. (1988) que observaron una asociación inversa entre la ingesta de proteína, ajustada para energía, edad y escolaridad, y el CM (RR=0.59; $p=0.006$). Igualmente KENKT y col. (1990) encontraron una relación inversa con un RR de 0.72 (95% IC=0.36-1.44).

Sin embargo, los resultados obtenidos en los distintos trabajos no son concordantes ya que, por ejemplo, TONIOLO y col. (1989) observaron un incremento significativo en el riesgo de CM con un mayor consumo de proteína, con un OR = 2.9 (95% IC=1.8-4.6). Igualmente, LUBIN y col. (1986) observaron un

mayor riesgo de CM asociado con un alto consumo de proteína animal.

ZARIDZE (1991) encontró un incremento significativo del riesgo de CM, en mujeres postmenopáusicas, asociado a una elevada ingesta de proteína ($p=0.09$). Igualmente ROHAN y col. (1988) observaron que el RR en el quintil superior de proteína era de 1.09 (95% IC=0.72-1.64).

5.3.3-LIPIDOS Y SUS FRACCIONES

La ingesta total de grasa en la población española es elevada y ha experimentado un gran incremento en los últimos años [105g en 1964-65 (VARELA y col., 1971); 130g en 1980-81, 112g en 1987 (MOREIRAS y col., 1990)]. Esta tendencia, generalizada en los países industrializados, es un hecho que viene preocupando a los diversos Organismos Nacionales e Internacionales, ya que numerosos estudios relacionan una dieta con un alto contenido en grasa con un mayor riesgo de CM, como veremos a continuación (AMSTRONG y col., 1975; CARROL, 1980; NRC, 1982; WILLET y col. 1984; NRC, 1989).

Sin embargo, en España la calidad de esta grasa, con respecto a su posible relación con las enfermedades cardiovasculares y algunas neoplasias, es excelente. En esta calidad desempeña un papel fundamental el elevado consumo de AGM (en gran parte suministrados por el aceite de oliva), y el moderado de AGS y AGP (VARELA, 1991). Estos aspectos positivos, como es de esperar, se ponen de manifiesto en los diversos índices que normalmente se utilizan para juzgar la calidad de la grasa dietética, y que en 1980-81 eran los siguientes:

AGS (g/día).....35.7

AGP (g/día).....22.0

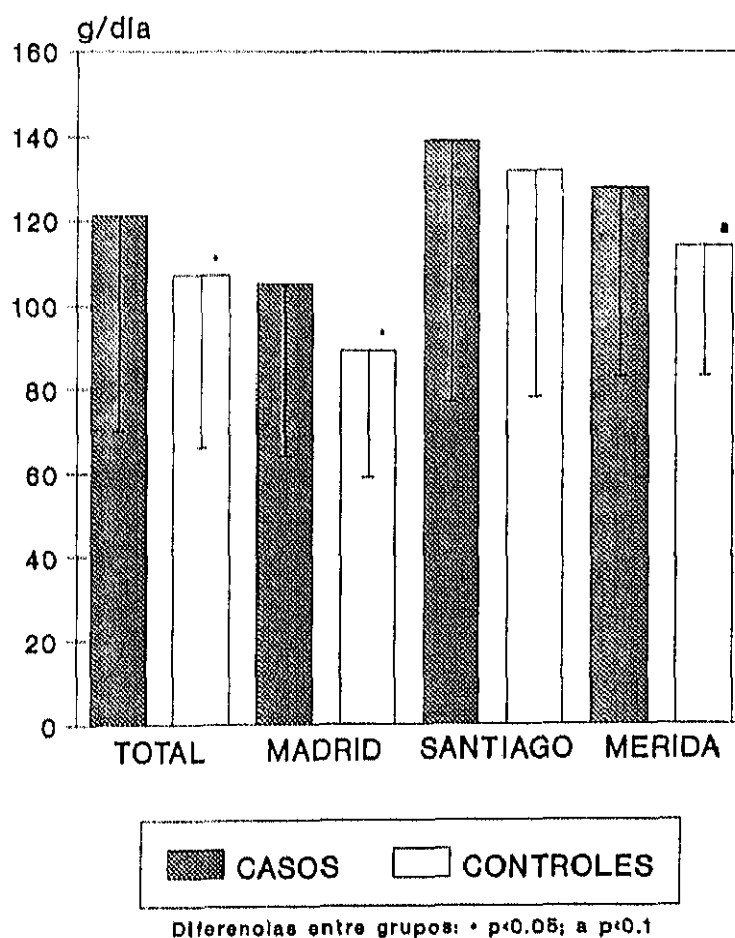
Ac. Oleico (g/día).....57.4

(MOREIRAS y CABRERA, 1989)

Un dato muy interesante en la ingesta de grasa en España, y en general en los países mediterráneos, y que pocas veces es tenido en cuenta, es el elevado porcentaje que a la grasa total aporta la llamada «grasa culinaria». Como es sabido, la ingesta grasa está formada por dos fracciones, la que contienen los alimentos y la que aportan las grasas culinarias con las que se preparan. Esta última, en nuestro país, es aproximadamente el 50% de la ingesta total de grasa. Este hecho es beneficioso, ya que ofrece muchas posibilidades de manipulación de la dieta, en contraste con las de otros países en los que esta proporción es mucho menor (VARELA, 1991).

En las Tablas 19 a 23 figura el consumo de lípidos de las muestras estudiadas. Siguiendo la pauta de consumo en España, las tres zonas muestran una elevada ingesta de lípidos (en todos los casos superior a 80g/día). Dentro de ellas, la mayor se observa en Santiago de Compostela (más de 130g), seguida de Mérida (entorno a 120g). Sin embargo, Madrid presenta el menor consumo de lípidos (entre 90 y 105g). En 1964-65 VARELA y col. (1971) observaron un consumo lipídico de 81g en Galicia, 109g en Extremadura y 82g en Madrid (Gráfica 26). Más adelante se comentará la calidad de la grasa consumida.

GRAFICA 26. INGESTA DE LIPIDOS
(X+DS)

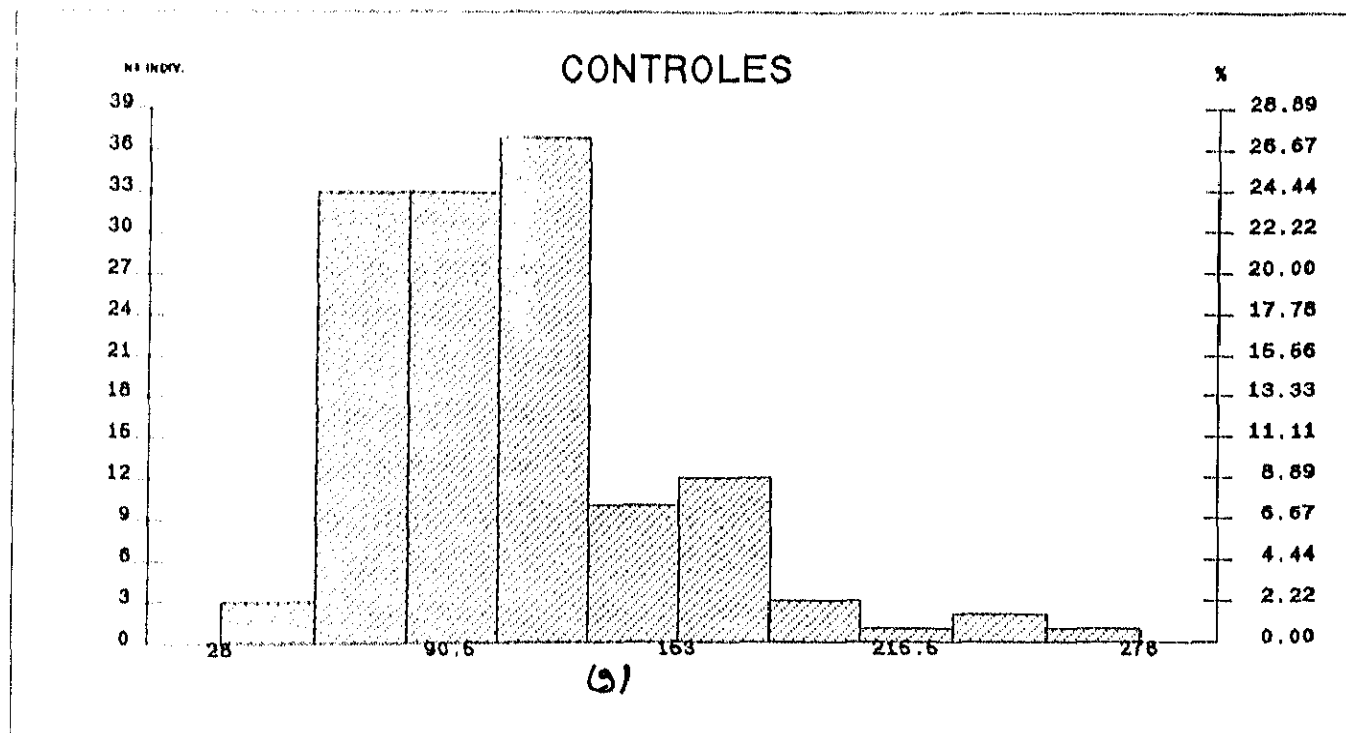
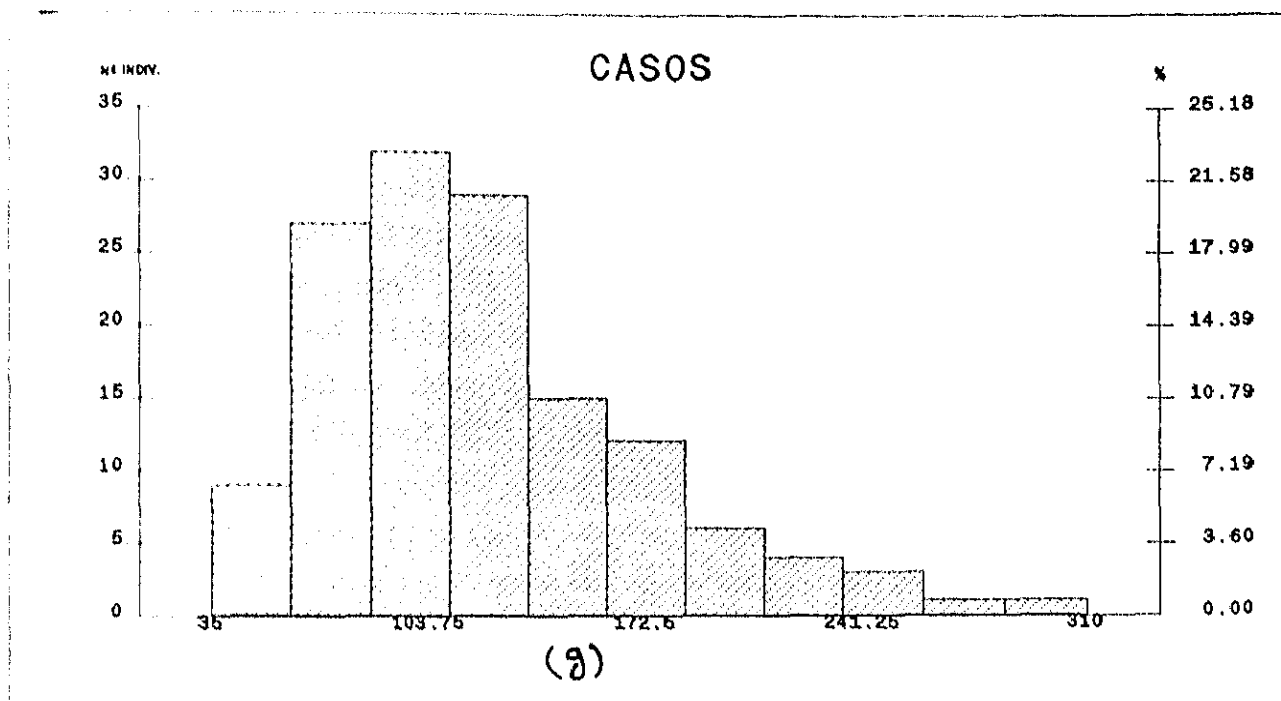


Con respecto a la patología que estamos estudiando, numerosos estudios ecológicos han mostrado una fuerte correlación entre mortalidad por CM y consumo de grasa total, especialmente en las mujeres postmenopáusicas (JUDD, 1992). Sin embargo, los resultados de numerosos estudios individuales (caso-control y de cohortes) no muestran resultados concluyentes. De hecho, según JUDD (1992), en la revisión realizada por BERRINO y col. (1989), de 21 estudios sobre dieta y CM entre 1975 y 1987, solamente 6 mostraron asociación entre ingesta de grasa y CM, mientras que tres estudios, todos ellos bien diseñados desde el punto de vista metodológico, no mostraron asociación. Una posible hipótesis para explicar estos resultados tan contradictorios hace referencia a la calidad de la grasa, en el sentido de que los distintos tipos de grasa pueden tener efectos diferentes e incluso opuestos sobre el riesgo de CM, como comentaremos más adelante. Sin embargo, pocos estudios epidemiológicos incluyen datos sobre los diferentes ácidos grasos que permitan analizar esta posible hipótesis (JUDD, 1992).

En nuestro trabajo, al comparar casos y controles, observamos que en todas las muestras estudiadas la ingesta de lípidos es superior en el grupo de mujeres con CM, siendo la diferencia estadísticamente significativa en Madrid ($105 \pm 41\text{g}$ y $89 \pm 30\text{g}$ para casos y controles, respectivamente) ($p < 0.05$) (Tabla 21) y Mérida ($128 \pm 45\text{g}$ en casos y $114 \pm 31\text{g}$ en controles) ($p < 0.1$) (Tabla 23).

En la muestra total se observa igualmente un consumo medio de lípidos superior ($p < 0.05$) en las mujeres con CM ($121 \pm 51\text{g}$ en casos y $107 \pm 41\text{g}$ en controles) (Tabla 19). En el grupo de casos, además del elevado consumo, existe mayor dispersión con una ingesta lipídica que oscila entre 36 y 304g (Gráfica 27).

GRAFICA 27. DISTRIBUCION DE LA INGESTA LIPIDICA. MUESTRA TOTAL



Estos datos concuerdan con los obtenidos en otros estudios (ISCOVICH y col., 1989). MEYER y col. (1988) observaron que la ingesta de lípidos era superior en el grupo de mujeres con CM (93g) al comparar con el grupo control (88g), aunque cuando se ajustaba para la ingesta energética total, la relación se invertía. TONIOLO y col. (1989), obtuvieron resultados más concluyentes, con diferencias mayores entre casos y controles (94 ± 114 g y 88 ± 109 g, respectivamente). Igualmente, VAN'T VEER y col. (1990) observaron un consumo significativamente ($p < 0.01$) mayor de grasa, ajustada para edad, al comparar 133 casos y 289 controles (102 ± 36 y 92 ± 30 g, respectivamente).

Por el contrario, algunos autores encuentran resultados contradictorios, principalmente como consecuencia de realizar los ajustes correspondientes. KENKT y col. (1990) observaron que, ajustando para edad, la ingesta media de grasa total era inferior en el grupo de mujeres con CM al comparar con controles (86g y 88g, respectivamente); sin embargo, al ajustar para la ingesta energética total, el consumo esperado era ligeramente más alto en los casos (92g en casos y 88g en controles). Igualmente, KATSOUYANNI y col. (1988) observaron una ingesta inferior de lípidos para casos (73g y 74g en casos y controles, respectivamente) aunque después de ajustar para la ingesta energética total, el consumo medio fue superior en las mujeres con CM (74g en casos y 72g en controles).

En las Tablas 74 y 75 figuran las estimaciones del OR, calculadas para los terciles de consumo. Se observa un incremento en el riesgo de CM paralelo al aumento de la ingesta lipídica con un OR de 1.76 (95% IC=0.98-3.14; $\text{Chi}^2=3.61$, $p < 0.1$) para consumos superiores a 122g, al comparar con el tercil inferior (< 89 g). Esta tendencia se mantiene después de ajustar para la ingesta energética total (OR=2.04; 95% IC=0.84-4.99; $\text{Chi}^2=2.49$). Estas estimaciones no son estadísticamente significativas, a pesar de las diferencias observadas en el consumo medio, aunque parecen indicar una tendencia similar a la encontrada en otros trabajos. Igualmente, VAN'T VEER y col. (1990) observaron que, ajustando para edad, existía una tendencia positiva de incremento en el riesgo de CM (OR= 3.5; 95% IC=1.6-7.6), para mujeres cuya ingesta de grasa era > 113 g, comparadas con las que consumían < 65 g. KENKT y col. (1990) observaron que, aunque en un principio la ingesta absoluta de grasa estaba inversamente relacionada con el riesgo de CM, después de ajustar para la energía, parecía comportarse como un FR

(RR=1.7; 95% IC=0.61-4.82) al comparar terciles extremos. Sin embargo, WILLET y col. (1987a) observaron que después de ajustar para los distintos factores de confusión, el RR de las mujeres situadas en el quintil superior de ingesta de grasa era de 0.82 (95% IC=0.64-1.05). Igualmente, ROHAN y col. (1988) observaron que el RR en el quintil superior de ingesta de grasa total fue 0.90 (95% IC=0.59-1.38).

En la Tabla 75 bis, figura el OR, ajustado para energía, calculado después de dividir la muestra en mujeres pre y postmenopáusicas. Se observa, dentro del grupo de mujeres postmenopáusicas, una tendencia de incremento en el riesgo de CM asociada a la ingesta lipídica, con un OR=2.18 (95% IC=0.86-8.61; $\text{Chi}^2=2.88$, $p<0.1$), para consumos superiores a 122g al comparar con consumos <89g). Sin embargo, en el grupo de mujeres premenopáusicas, por el contrario, se obtienen ORs en todos los casos inferiores a la unidad (Tabla 75 bis).

Igualmente, HOWE y col. (1990) observaron una asociación positiva, estadísticamente significativa, entre el riesgo de CM y la ingesta de grasa en mujeres postmenopáusicas (RR=1.46; $p<0.0001$), al comparar quintiles extremos. LUBIN y col. (1986) observaron que el riesgo de CM aumentaba con la ingesta de grasa, tanto en mujeres de menos de 50 años ($p=0.08$ al comparar con controles quirúrgicos y $p=0.07$ cuando se comparaban con controles vecinos), como con las de mayor edad ($p=0.01$ y $p=0.1$ al comparar con controles quirúrgicos y vecinos, respectivamente). HISLOP y col. (1986) observaron que el riesgo de CM estaba asociado con el consumo de grasa, especialmente en las mujeres premenopáusicas.

Sin embargo, PRYOR y col. (1989) observaron que una ingesta elevada de grasa disminuía el riesgo con un OR=0.7 (95% IC=0.2-2.1) en mujeres premenopáusicas y OR= 0.7 (95% IC=0.2-2.7) en postmenopáusicas, al comparar cuartiles extremos, aunque la tendencia no fue significativa.

En resumen, los resultados hasta ahora analizados indican que en las muestras estudiadas la ingesta de lípidos totales parece comportarse como un FR en el desarrollo de CM. Sin embargo, como ya hemos comentado, algunos estudios relacionan el CM no sólo con la ingesta de grasa total, sino también con el tipo y calidad de la misma, indicando que el riesgo podría verse aumentado por el consumo

de grasas animales en general y de ácidos grasos saturados en particular. Por el contrario, otros estudios sugieren la posible correlación negativa entre el consumo de aceites vegetales ricos en ácidos grasos monoinsaturados, especialmente aceite de oliva, y esta patología. Por otro lado, más recientemente, se ha relacionado el consumo excesivo de ácidos grasos poliinsaturados con la mayor incidencia de algunos tipos de neoplasias de aparato reproductor, entre ellos la de mama (ROSE y col., 1986).

Dentro de los ácidos grasos saturados (AGS), monoinsaturados (AGM) y poliinsaturados (AGP), hemos seleccionado individualmente los siguientes:

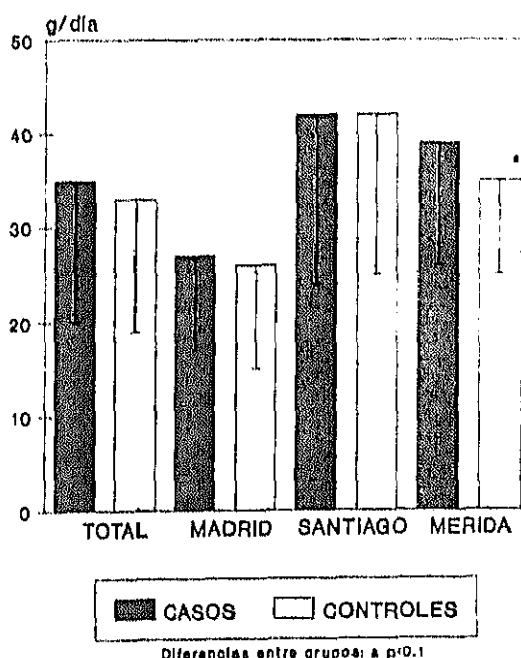
AGS: Mirístico, Palmítico y Estearico

AGM: Palmitoleico y Oleico

AGP: Linoleico, Linolénico y Araquidónico

Como puede apreciarse en las Tablas 21 a 23, la mayor ingesta de AGS se observa en Santiago de Compostela (42g), seguida de Mérida (ingestas entre 35 y 39g) y por último Madrid (algo más de 25g) (Gráfica 28).

GRAFICA 28. INGESTA DE ACIDOS GRASOS SATURADOS (X+DS)



Al comparar entre casos y controles observamos ingestas similares en Madrid y Santiago de Compostela (27 ± 10 g en casos y 26 ± 11 g en controles, en Madrid; y 42 ± 18 y 42 ± 17 g en casos y controles, respectivamente, en Santiago de Compostela) (Tablas 21-22). Sin embargo, en Mérida esta ingesta es algo superior ($p < 0.1$), en las mujeres con CM (39 ± 13 gramos) al comparar con el grupo control (35 ± 10 gramos) (Tabla 23). Estas pequeñas diferencias se atenúan al analizar la muestra en su conjunto, observando una ingesta semejante en casos y controles (35 ± 16 y 33 ± 14 g, respectivamente) (Tabla 19).

Estos resultados coinciden con los de HIROHATA y col. (1987) y KATSOUYANNI y col. (1988), que tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles en la ingesta de grasa saturada. Sin embargo, los resultados de otros autores parecen apoyar las hipótesis antes comentadas y así, MEYER y col. (1988) y TONIOLO y col. (1989), observaron que las mujeres con CM tenían una ingesta superior de AGS (36 y 32g en casos y controles, respectivamente), cifras que son del orden de las nuestras.

Por el contrario, KENKT y col. (1990) observaron ingestas medias de AGS, ajustadas para edad, inferiores en el grupo de mujeres con CM (48g en casos y 50g en controles).

La estimación del OR indica una tendencia de mayor riesgo de CM al aumentar la ingesta de AGS ($OR = 1.63$ 95%IC=0.91-2.94, $Chi^2 = 2.66$, $p < 0.15$), para consumos superiores a 37g, frente a ingestas inferiores a 26g (Tabla 81). Al realizar el ajuste para la ingesta energética total se observa de nuevo un incremento en el riesgo con ingestas superiores a 37g ($OR = 1.43$; 95% IC=0.52-3.92, $Chi^2 = 0.49$), aunque no presenta significación estadística (Tabla 82). Los trabajos consultados en la bibliografía, que indican igualmente una asociación positiva se resumen a continuación:

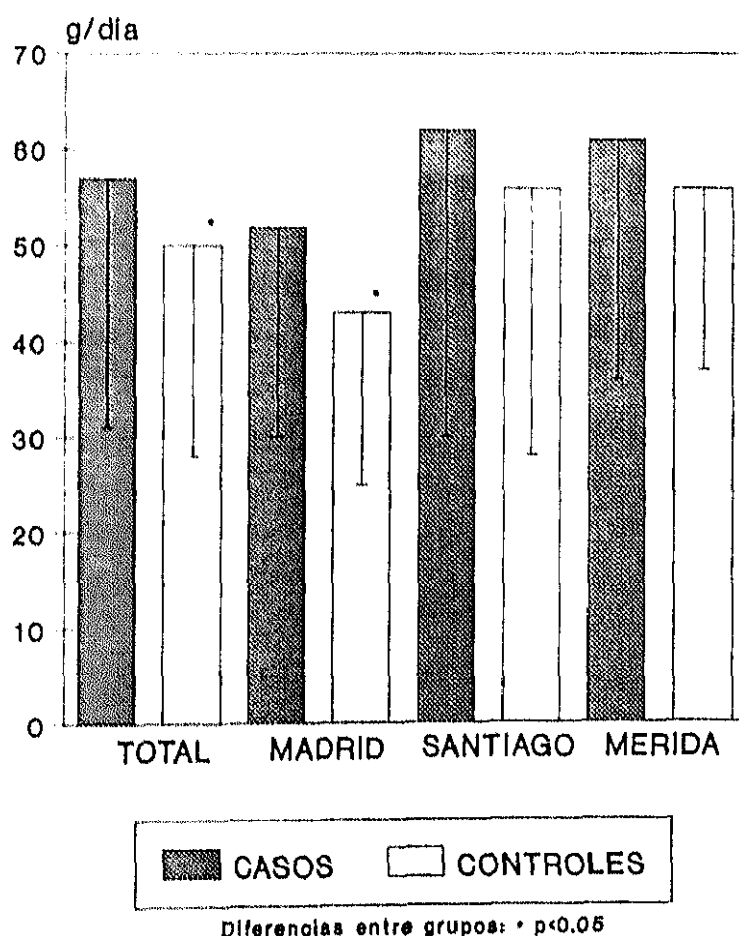
ASOCIACION POSITIVA

TONIOLO y col. (1989)	RR=3.0 (95% IC=1.9-4.7)
HOWE (1985)	RR=5.9 para ingestas >35.4g vs <23.4g
ZARIDZE (1991)	p=0.60
KENKT y col. (1990)	RR=1.36 (95% IC=0.50-3.73)

Sin embargo, WILLET y col. (1987a), después de ajustar para los factores de confusión, observaron que el RR de las mujeres situadas en el quintil superior de ingesta de grasa saturada, era de 0.84 (95% IC=0.66-1.08).

La ingesta media de AGM figura en las Tablas 19 a 23. El mayor consumo se observa en Santiago de Compostela y Mérida (56-62g). Existe, en todos los casos un mayor consumo en las mujeres con CM, que es estadísticamente significativo en Madrid (52 ± 22 y 43 ± 18 g en casos y controles, respectivamente) ($p < 0.05$) (Tabla 21; Gráfica 29) y en la muestra total (57 ± 26 g en casos y 50 ± 22 g en controles) ($p < 0.05$). Esta alta ingesta de AGM, similar a la consumida en España en 1987 (50g) (MOREIRAS y col., 1990), es principalmente consecuencia del alto consumo de aceite de oliva ya comentado y característico de nuestro país.

GRAFICA 29. INGESTA DE ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS (X+DS)



Como es lógico, debido a los diferentes hábitos alimentarios, el consumo encontrado en otros estudios es en general inferior al nuestro (próximo a 30g); sin embargo, en ellos también se observan ingestas ligeramente superiores en las mujeres con CM (KATSOUYANNI y col., 1988; TONIOLO y col., 1989; KENKT y col., 1990).

En nuestro trabajo aunque, como ya se comentó anteriormente, el consumo de aceite de oliva no parecía estar relacionado de forma significativa con el riesgo de CM, en la muestra total parece existir una asociación positiva entre la ingesta de AGM y esta patología, con un OR=1.8 (95% IC=1.00-3.22, $\chi^2=3.92$, $p<0.05$) para consumos de AGM > 58g (Tabla 83). Sin embargo, el riesgo disminuye ligeramente después de ajustar para la ingesta energética total (OR=1.5; 95% IC=0.73-3.10 (ns)) (Tabla 84). Esto podría indicarnos que, en este caso, el efecto positivo descrito de los AGM (y en definitiva de la mejor calidad de la grasa) en la patología que estamos estudiando, podría quedar enmascarado por la alta cantidad de grasa ingerida.

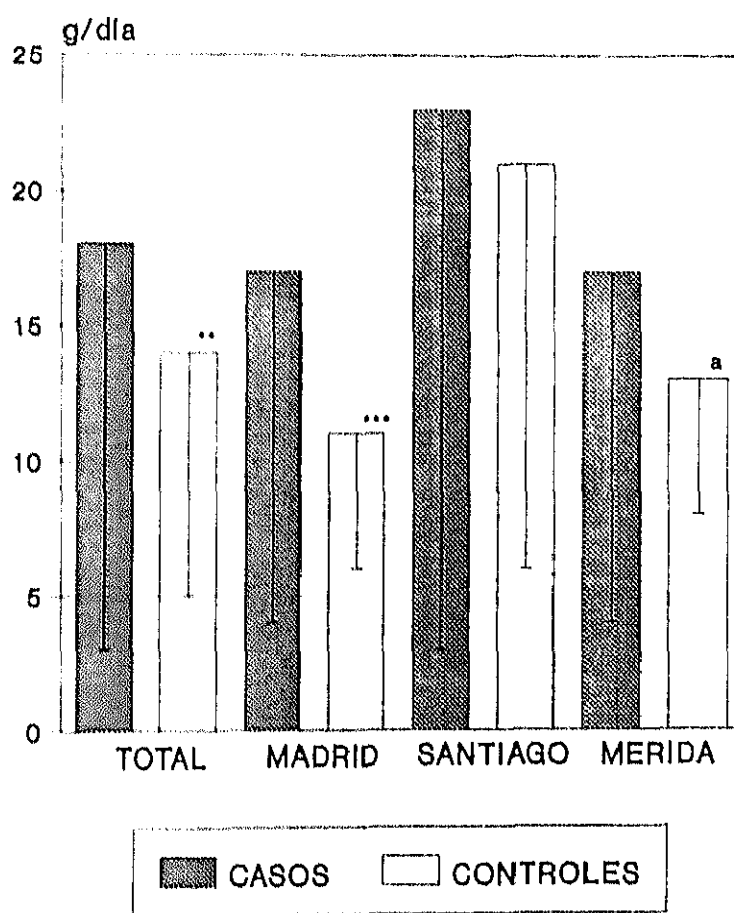
Estos resultados, algo contradictorios, se han encontrado igualmente en otros trabajos. KENKT y col (1990), obtuvieron un RR de 2.70 (95% IC= 0.99-7.37) al comparar terciles extremos de consumo de AGM, ajustados para energía. Igualmente, KATSOUYANNI y col. (1990), teniendo en cuenta los distintos factores de confusión, observaron una asociación positiva, aunque no de forma significativa entre la ingesta de AGM y el CM (OR= 1.47; 95% IC=0.67-2.82).

La ingesta de AGP que figura en las Tablas 19-23, es comparativamente menor que la de AGS y AGM en toda la muestra. De nuevo, Santiago de Compostela presenta las mayores ingestas (> 20g), quizás como un reflejo de su alto consumo de lípidos (Gráfica 30).

En general, en las tres zonas estudiadas se observa una ingesta de AGP superior en el grupo de mujeres con CM, siendo esta diferencia estadísticamente significativa en Madrid ($p<0.001$) (17 ± 13 y 11 ± 5 g en casos y controles, respectivamente) (Tabla 21) y Mérida ($p<0.1$) (17 ± 13 g en casos y 13 ± 15 g en controles) (Tabla 23). Estas diferencias se mantienen en la muestra total ($p<0.01$) (18 ± 15 y 14 ± 9 g en casos y controles, respectivamente) (Tabla 19). Además, es

importante destacar, tal y como puede verse en la Tabla 20, la gran dispersion en la ingesta de AGP, que oscila entre 3 y 90g en casos y entre 3 y 68g en controles.

GRAFICA 30. INGESTA DE ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS (X+DS)



Diferencias entre grupos: *** $p < 0.001$; ** $P < 0.01$; a $P < 0.1$

Estos resultados contrastan con los de otros autores, en los que, además de encontrar consumos inferiores, no se observan diferencias entre casos y controles (MEYER y col., 1988; KATSOUYANNI y col., 1988; TONIOLO y col., 1989; KENKT y col., 1990).

Este mayor consumo de AGP en el grupo de mujeres con CM, se refleja en la estimación del OR, observándose un incremento en el riesgo de dicha patología ($OR = 1.9$; 95% IC = 1.06-3.42, $Chi^2 = 4.62$, $p < 0.05$) para ingestas superiores a 15g, al comparar con consumos inferiores a 10g (Tabla 85). Cuando se realizan los oportunos ajustes para la energía se confirma dicha tendencia ($OR = 1.93$; 95% IC = 0.99-3.76, $Chi^2 = 3.76$, $p < 0.1$) (Tabla 86), similar a la observada por KENKT y col. (1990) ($RR = 1.23$; 95% IC = 0.55-2.75) al comparar terciles extremos. Por el contrario, ZARIDZE (1991) observó que las altas ingestas de AGP podrían tener un efecto protector frente al CM ($OR = 0.1$ 95% IC = 0.03-0.7; $p = 0.008$).

La ingesta de los distintos ácidos grasos incluídos dentro de las fracciones saturada, monoinsaturada y poliinsaturada, que vamos a comentar conjuntamente, figuran en las Tablas 19, 21, 22 y 23.

En la muestra total (Tabla 19), sólo se observan diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles en las ingestas de ácido oleico ($p < 0.05$), mayor en casos (54 ± 25 g) que en controles (48 ± 21 g); ácido linoleico ($p < 0.01$), superior en mujeres con CM (17 ± 15 y 12 ± 9 g en casos y controles, respectivamente) y ácido araquidónico ($p < 0.05$), también superior en el grupo casos (0.07 ± 0.07 g) que en el grupo control (0.06 ± 0.04 g).

La ingesta de colesterol, tanto en cifras absolutas como expresada por 1000kcal, figura en las Tablas 19 a 23. En la actualidad, los distintos organismos competentes recomiendan que ésta no supere los 300 mg diarios o que sea inferior a 100 mg/1000 kcal (NRC, 1989). Estas cifras se superan ampliamente en toda la muestra, no observándose diferencias entre casos y controles (muestra total: 336 ± 144 y 323 ± 131 mg en casos y controles, respectivamente y 143 ± 61 mg/1000kcal en casos y 139 ± 47 mg/1000kcal en controles), tal y como han encontrado otros autores (MEYER y col., 1988; KENKT y col., 1990).

Aunque no existe asociación significativa entre la ingesta de colesterol, expresada tanto en valores absolutos como en mg/1000 kcal, y el riesgo de CM, ingestas < 250 mg parecen tener, en nuestro caso, un ligero efecto protector ($OR = 0.20$; 95% IC = 1.13-0.03, $Chi^2 = 3.34$) (Tablas 87 a 90), similar al observado por WILLET y col. (1987) ($OR = 0.91$; 95% IC = 0.70-1.18). Por el contrario, KENKT y col. (1990) encontraron un RR, ajustado para energía, de 2.21 (95% IC = 0.97-5.02) al comparar terciles extremos de ingesta de colesterol.

5.3.4.-INDICES NUTRICIONALES RELACIONADOS CON LA GRASA

Uno de los índices utilizados con mayor frecuencia para juzgar la calidad de la grasa ingerida es la relación AGP/AGS (P/S). De la interpretación de este índice se deduce que, cuanto más elevado sea, de mejor calidad será la grasa consumida, puesto que será mayor la cantidad de AGP ingeridos y menor la de AGS.

Existe un índice P/S ligeramente superior en casos que en controles, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.1$) en la muestra total (0.54 ± 0.37 en casos y 0.46 ± 0.30 en controles) y en Madrid (0.59 ± 0.35 para casos y 0.48 ± 0.34 en los controles) (Tablas 24 a 27). Por tanto, la calidad de la grasa juzgada por este índice es mejor en las mujeres con CM. En 1987 CABRERA (1988) encontró un índice P/S de 0.58 para la población española.

Sin embargo, el índice P/S presenta el inconveniente de no considerar los AGM, de alto consumo en países que, como el nuestro, hacen gran uso del aceite de oliva y especialmente en las muestras estudiadas. Por este motivo, creemos que es más conveniente utilizar el índice AGP+AGM/AGS (PMS). El consumo de aceite de oliva, tal y como comentamos en el Apartado correspondiente, era significativamente mayor ($p < 0.1$) en el grupo de casos, por ello el índice que ahora estamos juzgando es en todas las muestras significativamente ($p < 0.05$) superior en las mujeres con CM (2.3 ± 0.7 en casos y 2.1 ± 0.7 en controles en la muestra total). Estas diferencias son aún más importantes en la muestra de Madrid ($p < 0.01$) (2.6 ± 0.7 2.2 ± 0.7 en casos y controles, respectivamente). Estas cifras son similares a las encontradas por CABRERA (1988) para la población española (2.24).

5.3.5.-HIDRATOS DE CARBONO

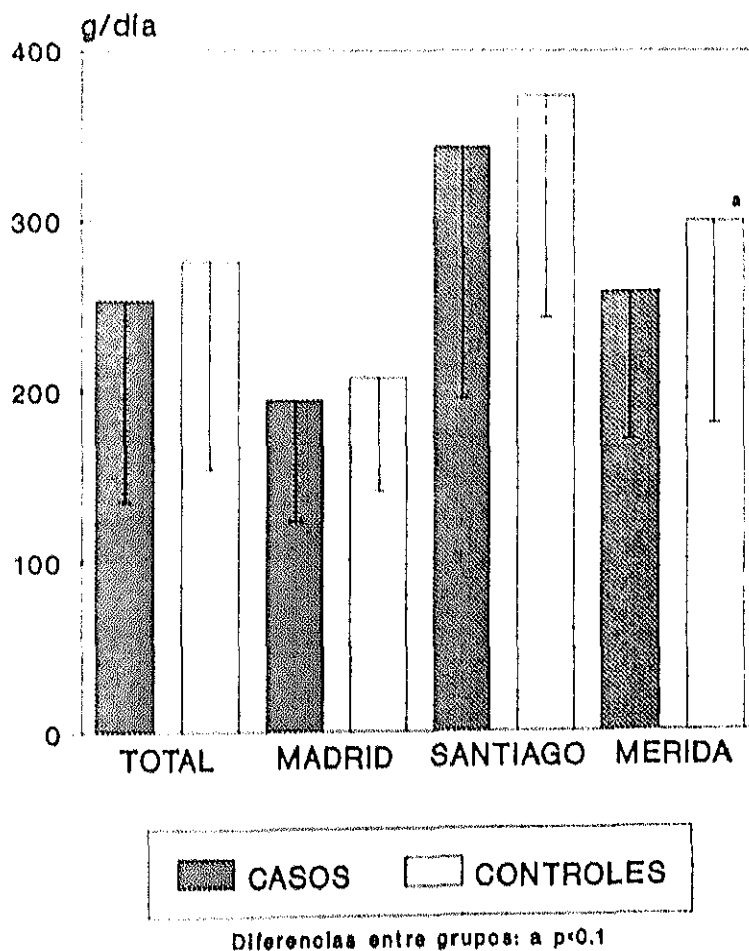
Como es sabido, una característica de los hábitos alimentarios de las sociedades desarrolladas es la importante disminución en la ingesta de hidratos de carbono, consecuencia de un cambio en los hábitos dirigido hacia un mayor consumo de alimentos de origen animal. Esto ha dado lugar a un importante desequilibrio en el perfil calórico de la dieta, aspecto que se comentará más adelante (FIDANZA y ALBERTI-FIDANZA, 1983; DUPIN y col., 1984; BLAZQUEZ, 1987; MOREIRAS y col. 1990).

En España esta disminución ha sido especialmente drástica, reduciéndose el consumo practicamente a la mitad en los últimos 30 años. En 1964-65, según VARELA y col. (1971), la ingesta fue de 461g, que pasaron a 332 en 1980-81 y a 258 en 1987 (MOREIRAS y col., 1990). Esta reducción, como ya hemos comentado al hablar de los hábitos alimentarios, ha sido consecuencia principalmente de la disminución en el consumo de patatas y de pan.

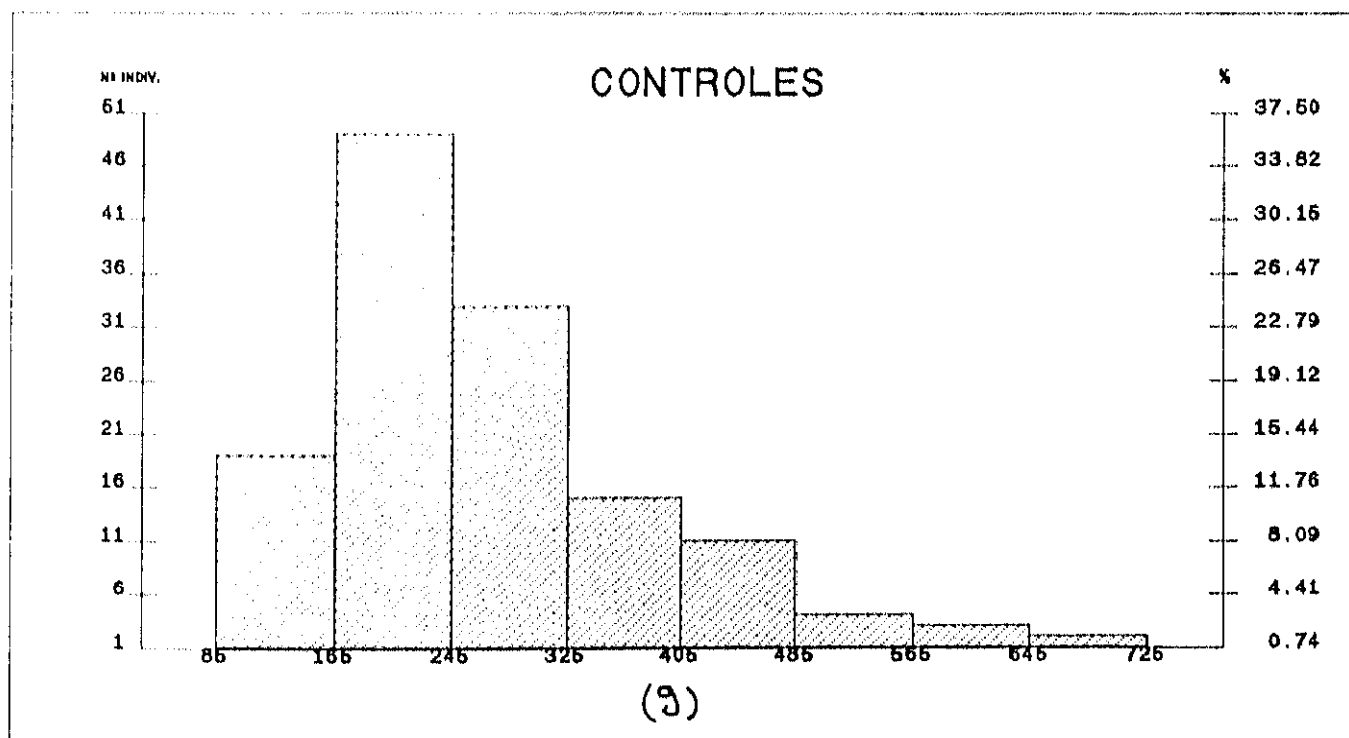
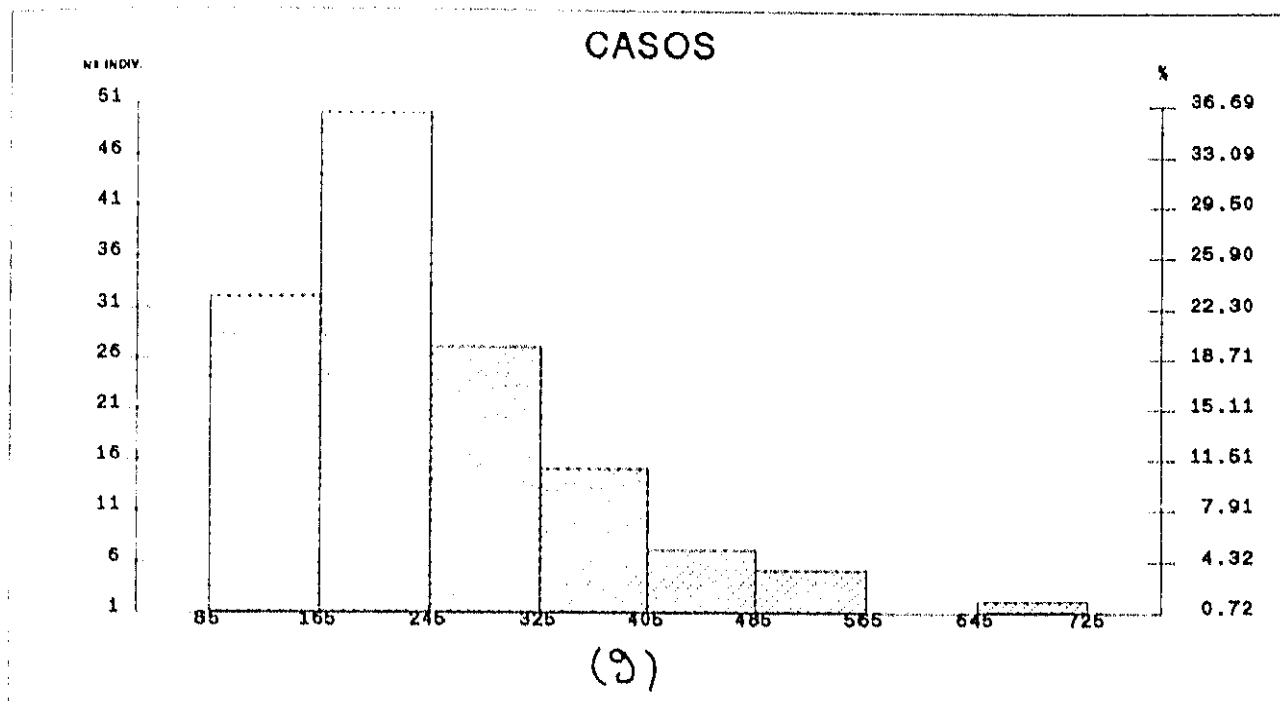
Esta baja ingesta se observa igualmente en la muestra estudiada, existiendo, además, grandes diferencias que pueden deberse, en parte, al mayor o menor grado de urbanización de las zonas seleccionadas. Santiago de Compostela presenta el mayor consumo con cifras próximas a los 350g/día, y Madrid el menor con aproximadamente 200g/día (Tablas 14 a 18, Gráfica 31). Comparando con las cifras de 1964-65 (VARELA y col., 1971) de nuevo ponen de manifiesto las diferencias entre las distintas zonas antes comentadas (Galicia 413g, Extremadura 306g y Madrid 271g).

Al comparar entre casos y controles, se observa siempre una ingesta de hidratos de carbono ligeramente inferior en el grupo de mujeres con CM. Sin embargo, únicamente en Mérida la diferencia es significativa ($p < 0.1$), presentando ingestas de 258 ± 87 g en casos y 299 ± 119 g en controles (Tabla 18, Gráfica 31). Con respecto a la muestra total, se aprecia igualmente una ingesta inferior, no significativa, en el grupo de casos (253 ± 118 g en casos y 276 ± 122 g en controles) (Tabla 14). Esta falta de diferencias estadísticamente significativas podría ser consecuencia de la gran dispersión de los datos, como puede verse en la Tabla 15, la ingesta oscila entre 86 y 677g en las mujeres con CM y entre 105 y 706g en los controles (Gráfica 32).

GRAFICA 31. INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO ($\bar{X} \pm DS$)



GRAFICA 32. DISTRIBUCION DE LA INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO



Este mayor consumo del grupo de mujeres con CM se observó también en los trabajos de MEYER y col. (1988) (292g en casos y 260g en controles) e ISCOVICH y col. (1989). Sin embargo, en el estudio de KATSOUYANNI y col. (1988), las mujeres con CM presentaban una ingesta media de hidratos de carbono inferior (145g en casos y 153g en controles). En otros estudios (TONIOLO y col., 1989) se han encontrado ingestas similares entre casos y controles (259 ± 320 y 255 ± 313 g, respectivamente).

En las Tablas 76 y 77 figura la modificación del riesgo de CM (OR) para los terciles de consumo de hidratos de carbono. Se observa una tendencia inversa al aumentar en el consumo de hidratos de carbono con un OR=0.61 (95% IC=0.34-1.10, $\text{Chi}^2=2.74$) para consumos entre 195 y 276g, y un OR=0.56 (95% IC=0.31-1.01, $\text{Chi}^2=3.77$, $p<0.1$) para consumos superiores a 276g. Al ajustar para la ingesta energética total los hidratos de carbono parecen comportarse como FP, ya que se obtiene un OR=0.41 (95% IC=0.77-0.22 $\text{Chi}^2=7.58$ $p<0.01$) para consumos entre 195-276g y un OR=0.34 (95% IC=1.31-0.09 $\text{Chi}^2=2.47$) para ingestas superiores a 276g. Esta asociación inversa ha sido observada también por KENKT y col. (1990) (RR=0.50; 95% IC=0.25-1.00), pero no se encontró en el trabajo de TONIOLO y col. (1989).

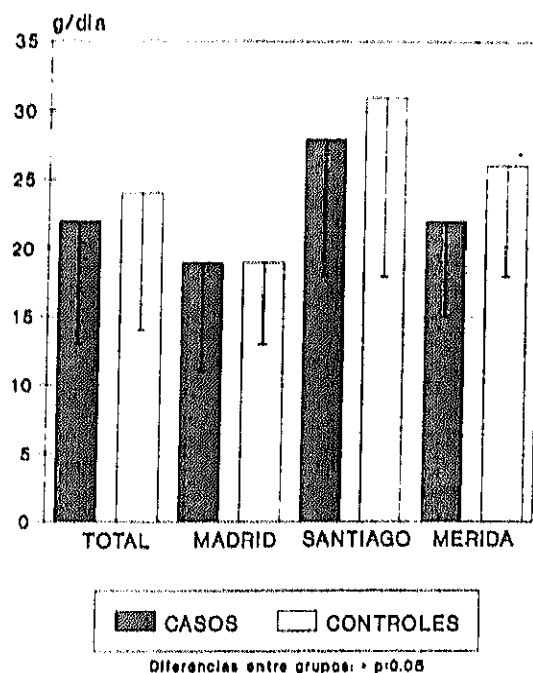
5.3.6.-FIBRA

Numerosos trabajos han relacionado una baja ingesta de fibra con un aumento en el riesgo de CM, aunque por el momento no se conocen con exactitud los mecanismos involucrados (LUBIN y col., 1986; ROHAN y col., 1988; VAN'T VEER y col., 1990; HILL, 1992).

Dado que este bajo consumo también se relaciona con otras patologías, en la actualidad se recomienda una ingesta diaria próxima a los 30 gramos (NRC, 1989). Sin embargo, como consecuencia de nuestros actuales hábitos alimentarios en los que la reducción en el consumo de cereales y verduras no se ha visto compensada por la ingesta de otros productos ricos en fibra, esta ha disminuído extraordinariamente en los últimos años, pasando de 27.6g en 1964-65 (VARELA y col., 1971) a 22g en 1980-81 y a 17.8g en 1987 (MOREIRAS y col., 1990).

En nuestro trabajo existen algunas diferencias entre las zonas estudiadas, siendo la muestra de Santiago de Compostela la que presenta el mayor consumo, con cifras entorno a los 30g, mientras que en Madrid y Mérida no se alcanzan los 25g (Gráfica 33). En la muestra total existe gran dispersión de datos, y solamente un 25% aproximadamente, supera los 39g/día (Tabla 14).

GRAFICA 33. INGESTA DE FIBRA
(X±DS)



Al comparar entre casos y controles, se observa que en general las ingestas de fibra son algo inferiores en el grupo de mujeres con CM, excepto en Madrid, donde ambas ingestas son similares (19 ± 8 y 19 ± 6 g en casos y controles, respectivamente) (Tabla 16). En Mérida (22 ± 7 g en casos y 26 ± 8 g en controles) la diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (Tablas 17 y 18).

VAN'T VEER y col. (1990), observaron igualmente una ingesta de fibra, ajustada para energía, significativamente inferior en casos (25.4 ± 6.7 g) al comparar con controles (27.7 ± 7.4 g). Por el contrario, MEYER y col. (1988) encontraron ingestas superiores en el grupo de mujeres con CM (8g en casos y 7g en controles).

En las Tablas 78 y 79 figura la estimación del OR para los terciles de consumo. Existe una tendencia de disminución en el riesgo con el incremento en el consumo de fibra ($OR=0.65$; 95% IC=0.36-1.18, $Chi^2=2.04$) para ingestas superiores a 26g. Cuando se realiza el ajuste para energía esta tendencia se reafirma ($OR=0.50$; 95% IC=1.01-0.24, $Chi^2=3.72$, $p < 0.1$). Por tanto en la muestra estudiada, una elevada ingesta de fibra parece comportarse como un FP en el desarrollo de CM, tal y como han descrito otros autores. LUBIN y col. (1986) observaron que al incrementar la ingesta de fibra disminuía el riesgo de CM en el grupo de mujeres de menos de 50 años ($p=0.06$ para controles quirúrgicos y $p=0.05$ para controles vecino); sin embargo, en las mujeres de más de 50 años la tendencia no era significativa. Igualmente, VAN'T VEER y col. (1990) estimaron un $OR=0.55$ (95% IC=0.26-1.17 (ns)). Por el contrario, PRYOR y col. (1989) observaron un incremento en el riesgo de CM con el aumento de fibra en mujeres postmenopáusicas ($OR=6.6$; 95% IC=1.5-29.6), sin embargo, cuando la fibra procedía de los cereales se producía una disminución en el riesgo, con un $OR=0.2$ (95% IC=0.2-0.7) en mujeres premenopáusicas y $OR=0.7$ (95% IC=0.3-2.0) en postmenopáusicas.

5.3.7.-ALCOHOL

Desde el punto de vista epidemiológico, se estima que entre un 2 y un 4% de todas las muertes por cáncer que se producen en algunos países son debidas al alcohol (LUTZ y SCHLATTER, 1992); sin embargo, como hemos comentado en la situación bibliográfica, la relación entre el consumo de alcohol y el CM no está realmente clara, ya que en algunos trabajos se observa una asociación positiva, mientras que en otros ésta no se detecta o sólo muestra una ligera tendencia a la asociación (NRC, 1989).

Como puede verse en las Tablas 14 a 18, el consumo medio de alcohol de las muestras estudiadas es bastante bajo, aunque existen grandes diferencias individuales. El más elevado se observa en Santiago de Compostela, con algo más de 10g diarios, mientras que en Madrid y Mérida prácticamente no se alcanzan los 5g. La distribución en percentiles (Tabla 15), muestra consumos que varían de 0 a 65.2g en mujeres con CM y de 0 a 75.1g en controles. Hay que destacar que al menos un 50% de la población estudiada (casos y controles) no consume alcohol ($P_{50}=0$).

Quizás como consecuencia de este consumo medio relativamente pequeño y estas grandes variaciones individuales, no se observan diferencias significativas entre casos y controles, excepto en Madrid, donde el grupo de mujeres con CM presenta un consumo significativamente superior (5 ± 13 g en casos y 2 ± 5 g en controles) ($p < 0.1$).

Igualmente, dicotomizando entre «consumo de alcohol=sí» y «consumo de alcohol=no», no se obtiene ninguna tendencia significativa de modificación en el riesgo con el consumo de alcohol ($OR=1.05$, 95% IC=0.65-0.04) (Tabla 80).

5.3.8.-PERFIL CALORICO

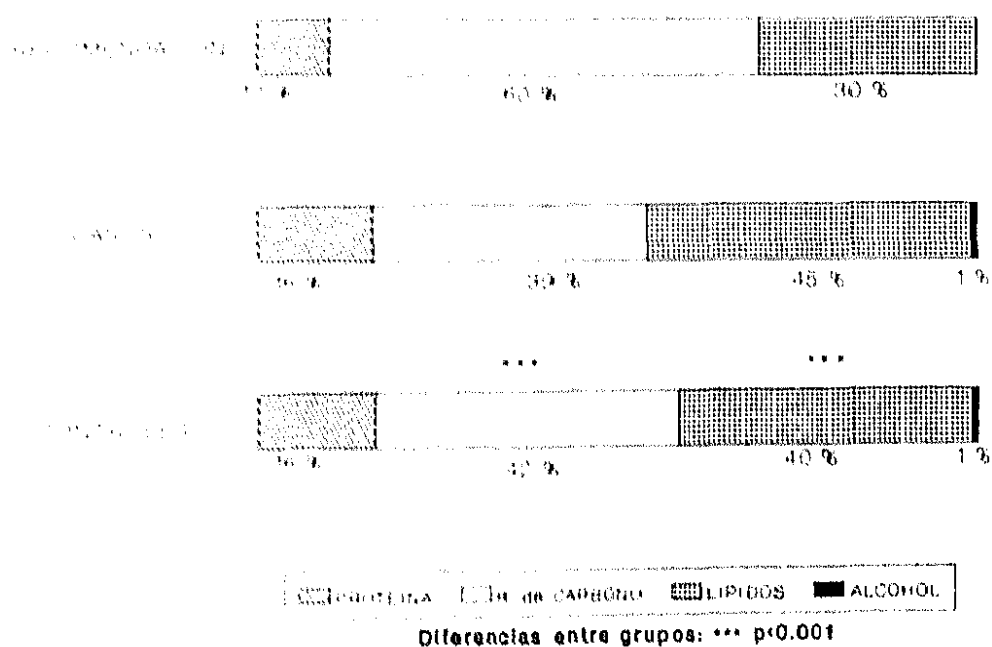
Un parámetro muy utilizado para juzgar la calidad nutricional de la dieta es el llamado perfil calórico, es decir, el aporte calórico de los macronutrientes (proteínas, lípidos, hidratos de carbono) y del alcohol a la ingesta energética total. Como es sabido, se recomienda que un 10-15% de la energía proceda de la proteína, no más del 30% de los lípidos y el 55-60% restante de los hidratos de carbono. Si existe ingesta de alcohol, ésta no debe ser mayor de 30 gramos/día o de un 10% de la energía total (HARPER, 1987; VARELA y col., 1988; NRC, 1989; MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO, 1989; MOREIRAS y col., 1990).

En las Tablas 28 a 32 figura el perfil calórico de la dieta de la muestra total y cada una de las zonas estudiadas. En ningún caso el perfil calórico se ajusta al recomendado, ya que existe un mayor aporte calórico de la proteína y principalmente de los lípidos a expensas de los hidratos de carbono.

En la muestra total (Tabla 28) existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) entre casos y controles, ya que las mujeres con CM presentan un mayor aporte de lípidos ($45 \pm 10\%$ en casos y $40 \pm 8\%$ en controles) y menor de hidratos de carbono ($39 \pm 10\%$ y $42 \pm 8\%$ en casos y controles, respectivamente) (Gráfica 34). Estas diferencias se observan igualmente en Madrid ($p < 0.01$) y Mérida ($p < 0.05$).

El bajo consumo de alcohol se traduce, como es lógico en un bajo aporte calórico, inferior por tanto al considerado como consumo moderado (aproximadamente 1% en la muestra total).

GRAFICA 34. PERFIL CALORICO. APORTE CALORICO DE LOS MACRONUTRIENTES Y DEL ALCOHOL A LA ENERGIA TOTAL (%). MUESTRA TOTAL



En las Tablas 90 a 92 figuran los valores del OR para estos parámetros. Estos datos confirman los ajustes realizados para energía en los macronutrientes, ya que existe una tendencia inversa, aunque no significativa, entre el riesgo de CM y el aporte energético de proteína, con un $OR=0.67$ (95% $IC=0.36-1.24$) para ingestas con más de un 17% de las calorías procedentes de la proteína, respecto a ingestas con menos de un 14% (Tabla 90).

Igualmente, se observa una relación inversa, significativa, entre aporte de hidratos de carbono y riesgo de CM, obteniendo un $OR=0.35$ (95% $IC=0.19-0.64$, $Chi^2=11.99$, $p<0.001$) para ingestas con un aporte de entre 36-44% (comparadas con las que aportan menos del 36%), y un $OR=0.47$ (95% $IC=0.26-0.86$, $Chi^2=6.36$, $p<0.025$) para aportes superiores a 44% (Tabla 92).

Sin embargo, un mayor aporte lipídico, da lugar (Tabla 91) a un incremento significativo del riesgo con un $OR=2.35$ (95% $IC=1.33-4.15$, $Chi^2=8.84$, $p<0.001$) para aportes superiores al 46% comparados con aportes inferiores al 39%.

TONIOLO y col. (1989) observaron un menor riesgo de CM en las mujeres que obtenían menos del 28% de la energía a partir de la grasa ($OR=0.55$ 95% $IC=0.33-0.93$) frente a las que obtenían más del 36% ($OR=0.72$ 95% $IC=0.43-1.20$)

Con respecto a las diferentes fracciones lipídicas, existen también recomendaciones que han quedado recogidas en el último consenso para el control de la colesterolemia (MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO, 1989). Se recomienda que el consumo de AGS no supere el 7% de la energía total, los AGP no sobrepasen el 10% y el resto proceda de los AGM (al menos un 13%).

En todas las muestras (Tablas 33 a 37), tanto en casos como en controles, el aporte calórico de los AGS supera con creces la cifra recomendada. Es bastante satisfactorio el aporte de AGP y muy satisfactorio el de AGM.

Existen diferencias significativas ($p < 0.01$) entre casos y controles en el aporte de AGM, mayor en los primeros ($21 \pm 7\%$ caso) que en los segundos ($19 \pm 6\%$ controles) y en el de AGP, también superior en el grupo de mujeres con CM ($7 \pm 5\%$) al comparar con el grupo control ($5 \pm 3\%$) (Tabla 33). Estas diferencias observadas en la muestra total parecen ser consecuencia de las encontradas en Madrid (Tabla 35).

Como puede verse en la Tabla 93, existe una tendencia, aunque no significativa, de incremento en el riesgo con una elevación en las calorías procedentes de la grasa saturada ($OR = 1.12$, 95% IC = 0.61-2.04 para aportes superiores al 14%, al comparar con $< 11\%$). De igual manera, TONIOLO y col. (1989) observaron un menor riesgo de CM en las mujeres que obtenían menos del 9.6% de las calorías a partir de grasa saturada, comparadas con las que obtenían $> 12.7\%$ ($RR = 0.44$; 95% IC = 0.25-0.76).

Existe igualmente un mayor riesgo de CM al aumentar el aporte de AGM y AGP. En el primer caso, las mujeres que obtenían más de un 22% de las calorías a partir de la grasa monoinsaturada tenían un $OR = 1.64$ (95% IC = 0.91-2.95, $Chi^2 = 2.75$) comparadas con las que obtenían menos de un 17% (Tabla 94). Un aporte calórico superior a 5,4% de AGP aumentaba el riesgo al comparar con aportes inferiores a 4% ($OR = 1.56$; 95% IC = 0.88-2.78, $Chi^2 = 2.33$) (Tabla 95).

5.3.9.-MINERALES Y VITAMINAS

En numerosos estudios se ha relacionado el papel protector de los alimentos de origen vegetal en la prevención del cáncer, especialmente relacionado con su contenido en fibra, tal y como hemos comentado anteriormente; sin embargo, recientemente, diversos estudios epidemiológicos bien diseñados desde el punto de vista metodológico, sugieren que los alimentos de origen vegetal por sí mismos y de forma independiente del papel de la fibra, tienen un efecto protector en el desarrollo del cáncer. Estos alimentos de origen vegetal son especialmente ricos en vitaminas, provitaminas y otros componentes antioxidantes (ácido ascórbico, tocoferol, carotenos, selenio, zinc, etc.) y es posible que estos componentes sean los responsables del mencionado efecto protector (HILL, 1992). De hecho, diversos estudios epidemiológicos parecen indicar que las deficiencias subclínicas de vitaminas C, D, E y β -carotenos, así como de selenio y zinc, podrían aumentar el riesgo de cáncer como consecuencia de una baja actividad de los mecanismos antioxidantes. De cualquier manera, según HILL (1992), es posible que deba considerarse conjuntamente el efecto de la fibra con el de las sustancias antioxidantes, e incluso con el de otros componentes anticarcinogénicos de las verduras, por lo que de momento parecen necesarios posteriores estudios para esclarecer esta hipótesis.

A partir del consumo de alimentos y utilizando las Tablas de Composición de Alimentos (TCA) (MOREIRAS y col., 1992) se ha calculado la ingesta de los siguientes minerales y vitaminas: calcio, hierro, iodo, magnesio, zinc, sodio, potasio, tiamina, riboflavina, equivalentes de niacina, ácido fólico, vitamina B₁₂, ácido ascórbico, vitamina A (eq. retinol), retinol, β -carotenos, vitamina D, vitamina B₆ y vitamina E. Dado que las TCA no incluían el contenido de otros componentes de la dieta como por ejemplo el selenio, este no ha podido ser calculado y por ello no se discute en esta Tesis.

En las Tablas 38 a 42 figura el contenido en minerales de las dietas consumidas. Aunque el objeto de esta Tesis, como ya hemos comentado, no es juzgar el estado nutritivo, nos parece interesante indicar que existe un consumo satisfactorio de calcio, hierro y iodo, y ligeramente deficitario de magnesio y zinc.

En la muestra total no se observan diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles en la ingesta de ninguno de los minerales estudiados, únicamente se observa un menor consumo de hierro ($p < 0.05$) y sodio ($p < 0.01$) en el grupo de mujeres con CM en Mérida (Tabla 42).

Cuando se estima el OR asociado a la ingesta de zinc, se observa una tendencia, no significativa, de disminución en el riesgo, con un OR de 0.82 (95% IC=0.46-1.47, $\text{Chi}^2=0.44$) para ingestas superiores a 12.35mg, al comparar con ingestas $< 8.90\text{mg}$ (Tabla 96). Cuando se realizan los oportunos ajustes para la ingesta energética total se observa igualmente una asociación inversa entre el riesgo de CM y la ingesta de zinc (OR=0.52; 95% IC=1.61-0.17; $\text{Chi}^2=1.29$ (ns)) (Tabla 97).

La ingesta de vitaminas, que figura en las Tablas 43 a 47 es en general, muy satisfactoria, y prácticamente en todos los casos supera las recomendaciones dietéticas medias estimadas para la población española (MOREIRAS y col., 1990).

En la muestra total existe un consumo similar en casos y controles, excepto en las vitaminas D y E. Las mujeres con CM presentan ingestas inferiores de vitamina D en Santiago de Compostela ($p < 0.05$) (4.2 ± 3.9 y $6.8 \pm 6.4 \mu\text{g}$ en casos y controles, respectivamente) (Tabla 46) y en la muestra total ($p < 0.05$) ($3.3 \pm 3.3 \mu\text{g}$ en casos y $4.2 \pm 4.0 \mu\text{g}$ en controles) (Tabla 43).

Por el contrario, este mismo grupo, las mujeres con CM, presenta ingestas significativamente superiores de vitamina E en Madrid ($p < 0.05$) (12 ± 12 y $8 \pm 4\text{mg}$ en casos y controles, respectivamente); Mérida ($p < 0.05$) ($11 \pm 13\text{mg}$ en casos y $6 \pm 4\text{mg}$ en controles) y en la muestra total ($p < 0.01$) ($13 \pm 15\text{mg}$ y $9 \pm 9\text{mg}$ en casos y controles, respectivamente) (Tabla 47).

En Mérida, se observa una ingesta de ácido ascórbico significativamente superior ($p < 0.05$) en las mujeres con CM (151 ± 76 y $118 \pm 53\text{mg}$ en casos y controles, respectivamente), quizás como consecuencia del mayor consumo de frutas ya comentado (Tabla 47).

Los datos de la bibliografía son también contradictorios, por ejemplo MEYER y col. (1989) observaron ingestas de vitaminas A, C y D ligeramente superiores, no significativas, en el grupo de casos. TONIOLO y col. (1989) no encontraron diferencias en las vitaminas C y E, pero sí en el retinol y β -carotenos, ligeramente mayores en las mujeres con CM. Por el contrario, KATSOUYANNI y col. (1988) observaron que las ingestas medias de vitamina A (eq. de retinol), retinol, carotenos, vitamina C y riboflavina eran menores en los casos. Por último, POTISCHMAN y col. (1990) no encontraron diferencias significativas en las ingestas de vitamina A total o β -carotenos entre casos y controles.

En las Tablas 98 a 100 figura el valor del OR como estimación del riesgo asociado a la ingesta de vitamina E, retinol, β -carotenos y vitamina C. Con respecto a la vitamina E, existe un incremento del riesgo de CM con el aumento en la ingesta de vitamina E, con un OR=1.77 (95% IC=0.99.-3.13, $\text{Chi}^2=3.81$, $p<0.06$) para ingestas superiores a 8g, al comparar con ingestas inferiores a 5g. Cuando se realizan los oportunos ajustes para la ingesta energética esta tendencia se reafirma y alcanza significación estadística (OR=1.80; 95% IC=1.00-3.22 $\text{Chi}^2=3.87$, $p<0.05$). Sin embargo, esta asociación parece ser consecuencia, como ya hemos comentado, de la elevada ingesta de aceites vegetales, puesto que cuando se realizan los oportunos ajustes para la ingesta de aceites, esta asociación desaparece (OR=0.98; 95% IC=1.83-0.51 $\text{Chi}^2=0.01$ para ingestas entre 5 y 8 gramos y OR=1.22; 95% IC=0.66-2.25 $\text{Chi}^2=0.41$ para consumos superiores a 8g, al comparar con consumos inferiores a 5g) (Tabla 100).

Con respecto a β -carotenos, retinol y vitamina C, no se observa ninguna tendencia de modificación en el riesgo, tal y como puede verse en las Tablas 101 a 106.

6. RESUMEN Y CONCLUSIONES

Con objeto de analizar la posible relación entre factores nutricionales -dietéticos y antropométricos- y el cáncer de mama, se ha diseñado un estudio caso-control en el que la condición que define un "caso" es la de padecer dicha patología y un "control" el no padecerla. El estudio se realizó en tres zonas geográficas (Madrid, Santiago de Compostela y Mérida) con patrones dietéticos distintos y característicos y se contó con la participación de los Servicios de Ginecología o Medicina Interna de los siguientes centros: Hospital Clínico de San Carlos (Madrid); Hospital General de Galicia (Santiago de Compostela) y Hospital General del INSALUD (Mérida). La muestra real estaba formada por 139 casos y 136 controles.

En casos y controles se estudian los hábitos alimentarios a una edad aproximada de 25 años. Mediante una Historia Dietética modificada se determina el consumo de alimentos y a partir de este la ingesta de energía, proteína, hidratos de carbono, lípidos y sus fracciones, fibra, calcio, hierro, iodo, magnesio, zinc, sodio, potasio, tiamina, riboflavina, equivalentes de niacina, vitaminas B₆, B₁₂, C, D, E, A (equivalentes de retinol), retinol, β -carotenos y alcohol. Como medida cualitativa de la dieta se calculan diferentes índices: Perfil calórico, relación [ácidos grasos poliinsaturados/ácidos grasos saturados] y relación [ácidos grasos poliinsaturados+ácidos grasos monoinsaturados/ácidos grasos saturados].

Además, se analiza la posible influencia de edad de la menarquia, estado civil, número de hijos, edad en el primer nacimiento, estado menopáusico, uso de anticonceptivos orales y tabaquismo.

Para todos los parámetros antes mencionados se analizan las diferencias entre casos y controles en cada una de las zonas así como en la muestra total. Igualmente, se determina el riesgo, mediante el cálculo del «odds ratio», de los parámetros que la bibliografía describe como factores de riesgo o de protección en el cáncer de mama.

Del presente trabajo podemos concluir:

1ª CONCLUSION: La edad media de las mujeres de la muestra fue 57 ± 12 años en casos y 52 ± 12 años en controles. La mayor parte de ellas estaban casadas (71% en casos y 72% en controles) y tenían 2 hijos (28% en casos y 26% en controles). Además, tanto casos como controles tuvieron su primer hijo a una edad superior a los 20 años (50% en casos y 61% en controles). La edad de la menarquia predominante estaba comprendida entre 12 y 14 años. La mayor parte de las mujeres se encontraban en un estado postmenopáusico (80% en casos y 56% en controles) y en su mayoría no habían utilizado anticonceptivos orales (83% en casos y 67% en controles), ni habían fumado nunca (94% y 81% en casos y controles, respectivamente).

Parece existir un incremento en el riesgo de cáncer de mama al aumentar la edad de la mujer en el primer nacimiento, aunque no de forma significativa ($OR=1.98$, $Chi^2=2.41$, para una edad superior a 25 años). Sin embargo, la paridad no parece comportarse como un factor de protección. Las variables edad de la menarquia, tabaquismo y uso de anticonceptivos orales no parecen tener una clara influencia en dicha patología en este grupo de mujeres.

2ª CONCLUSION: El peso medio de las mujeres con cáncer de mama es significativamente superior ($p < 0.01$) que el de los controles (69 ± 13 y 64 ± 11 kg, respectivamente). Sin embargo, la talla media es similar en ambos grupos (156 ± 7 cm en casos y 157 ± 6 cm en controles). El índice de masa corporal es elevado en toda la muestra, siendo significativamente superior ($p < 0.01$) en casos (28.5 ± 5.7 kg/m²) que en controles (26.5 ± 5.0 kg/m²). Además, un 40% de casos y un 23% de controles presentan obesidad (índice de masa corporal > 30).

Un índice de masa corporal mayor de 29 parece comportarse como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer de mama ($OR=2.49$, $p < 0.001$). Sin embargo, cuando se realizan los ajustes para la ingesta energética total, esta asociación desaparece.

En el grupo de mujeres postmenopáusicas, un índice de masa corporal superior a 29, ajustado a energía, se comporta como factor de riesgo ($OR=2.28$, $p<0.1$), tendencia que no se observa en las mujeres premenopáusicas.

3ª CONCLUSION: Los hábitos alimentarios y sus diferencias entre las zonas estudiadas responden a los descritos en otros estudios poblacionales realizados anteriormente por nuestro grupo.

Existe un menor consumo de cereales (ns), verduras (ns) y leguminosas ($p<0.001$) y mayor de aceites y grasas ($p<0.001$) en el grupo de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama.

El consumo de cereales y leguminosas parece comportarse como factor de protección ($OR=0.33$, $p<0.025$ y $OR=0.37$, $p<0.005$, respectivamente). Por el contrario, la ingesta de aceites y grasas parece ser factor de riesgo en la muestra estudiada ($OR=2.9$, $p<0.005$). Dentro de este grupo de alimentos existe un incremento del riesgo, no significativo, entre las mujeres que consumen aceite de girasol; tendencia que no se observa en el aceite de oliva. El consumo de otros alimentos (lácteos, huevos, azúcar, verduras, frutas, carnes y pescados) no parece tener influencia.

El consumo medio de alcohol es bajo y similar en toda la muestra, no modificando por tanto el riesgo de cáncer de mama.

4ª CONCLUSION: La ingesta energética es similar en casos y controles (2447 ± 827 kcal y 2411 ± 816 kcal, respectivamente), y no parece estar asociada de manera significativa con el riesgo de cáncer de mama ($OR=1.03$, $Chi^2=0.023$).

5ª CONCLUSION: Existe un mayor consumo de lípidos ($p<0.05$) en el grupo de casos (121 ± 51 g en casos y 107 ± 41 g en controles). Un consumo superior a 122 g parece comportarse como factor de riesgo en esta patología, aunque no de forma significativa ($OR=2.04$, $Chi^2=2.49$).

Se comportan como factor de riesgo en el cáncer de mama una ingesta de ácidos grasos poliinsaturados superior a 15 g ($OR=1.93$, $p<0.1$) y una ingesta de ácidos grasos saturados superior a 37 g ($OR=1.43$, ns). Un consumo de ácidos grasos monoinsaturados mayor de 58g incrementaría el riesgo de cáncer de mama ($OR=1.8$, $p<0.05$); sin embargo, éste riesgo disminuye ligeramente después de ajustar para la ingesta energética total ($OR=1.5$, ns).

6ª CONCLUSION: La ingesta de proteína, hidratos de carbono y fibra es superior en el grupo control y parece comportarse como factor de protección: $OR=0.31$, $p<0.05$ en proteína; $OR=0.41$, $p<0.01$ en hidratos de carbono y $OR=0.50$, $p<0.1$ en fibra.

7ª CONCLUSION: El perfil calórico se caracteriza por un alto aporte energético de proteínas (16%) y principalmente de lípidos (39%) y en consecuencia bajo de hidratos de carbono (<43% de la energía total). Existe un mayor ($p<0.001$) aporte energético de lípidos y menor ($p<0.001$) de hidratos de carbono en el grupo de mujeres con cáncer de mama.

Se observa una tendencia inversa entre el aporte calórico de proteína ($OR=0.67$, ns) e hidratos de carbono ($OR=0.35$, $p<0.025$) y el desarrollo de cáncer de mama. Por el contrario, un aporte energético de lípidos superior al 46% se comporta como factor de riesgo en esta patología ($OR=2.35$, $p<0.001$).

8ª CONCLUSION: La ingesta de vitaminas y minerales, en nuestras condiciones experimentales, no parece tener influencia en el desarrollo de cáncer de mama en la muestra estudiada.

CONCLUSION GENERAL: Los resultados obtenidos en esta Tesis están de acuerdo con los de la bibliografía, aún cuando, como era de esperar, dada la complejidad del tema, algunos son controvertidos. Creemos que los resultados que aquí se presentan de la relación dieta-cáncer de mama en tres comarcas españolas con patrones alimentarios muy diferentes, con las limitaciones inherentes a la metodología utilizada, contribuyen a actualizar y poner de relieve una vez más la dificultad de este tipo de estudios y la necesidad de profundizar en ellos, única pretensión de este trabajo.

7. BIBLIOGRAFIA

- AMSTRONG, B. and DOLL, R. (1975). "Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices". *Int. J. Cancer* 15, pp: 617-631.
- ARMJO, R. (1986). "Cáncer de la mama" En: *Epidemiología del Cáncer*. Cap. 10. pp: 154-168. Intermédica, Buenos Aires.
- ARMITAJE, P. (1971). "Statistical methods in medical research". New York, Willey.
- BENITO, E. (1992). "Overview of Dietary Recommendations on Diet and Cancer". pp: 3-13. En: *Public Education on Diet and Cancer*, Eds: E. Benito; A. Giacosa and MJ, Hill. Kluwer Academic Publishers, London.
- BINGHAM, S. (1987). "The dietary assessment of individuals methods, accuracy, new techniques and recommendations". *Nutr. Abs. Rev. (Series A)*, 57/10.
- BINGHAM, S. and NELSON, M. (1991). "Assessment of food consumption and nutrient intake". pp: 153-191. En: *Design concepts in nutritional epidemiology*. Eds: B. Margetts and M. Nelson. Oxford University Press.
- BLAZQUEZ, MJ. (1987). "Estado nutritivo de la población española y de sus Comunidades Autónomas, juzgado por la adecuación de las ingestas de energía y nutrientes a las recomendaciones dietéticas. Influencia de algunos factores socioeconómicos". Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
- BRATAKOS, MS.; VOUTERAKOS, TP. and IOANNOU, PV. (1990). "Selenium status of cancer patients in Greece". *Sci. Total Environ.* 92 pp: 207-22.
- BRUBACHER, G.B. (1991). "Preface". "Diet and Health in Europe: The evidence". *Ann. Nutr. Metab.*, 35, 1. (Suppl. 1).
- BURKE, BS. (1947). "The Dietary History as a Tool in Research". *J. Am. Diet. Asso.* 23, pp: 1041-1046.
- CABRERA, L. (1988). "Calidad nutricional de la ingesta grasa de la población española". Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
- CARBAJAL, A. (1987). "Hábitos alimentarios de la población española. Influencia de algunos factores socioculturales". Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia. U.C.M. Madrid.
- CARROL, K.K. (1980). "Lipids and carcinogenesis". *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 3 (4): pp: 253-271.

- CHILVERS, C.; Mc PHERSON, K.; PETO, J.; PIKE, MC. and VESSEY, MP. (1989). "Uso de anticonceptivos orales y riesgo de cáncer de mama en las mujeres jóvenes". *Lancet* 1 pp: 973-982.
- CHRISTAKIS, G.; MIRIDJANIAN, A.; NATH, L.; KHURANA, H.S.; COWELL, C.; ARCHER, M.; FRANK, O.; ZIFFER, H.; BAKER, H. and JAMES, G. (1968). "A nutritional epidemiologic investigation of 642 New York City children". *Am. J. Clin. Nutr.* 21. pp: 107-126.
- CHU, SY.; STROUP, NE.; WINGO, PA.; LEE, NC.; PETERSON HB. and GWINN, ML. (1990). "Cigarette smoking and the risk of breast cancer". *Am. J. Epidemiol.* 131:244-53.
- COHEN, L. (1986). "Dietary fat and mammary cancer". En: *Macronutrientes and Cancer*. vol. 1. Chap 6. pp: 77-100
- COGGON, D. (1991). "Case-control and cross-sectional studies". pp: 354-369. En: *Design concepts in nutritional epidemiology*. Eds: B. Margetts and M. Nelson. Oxford University Press.
- COLIMON, KM. (1990). "Fundamentos de Epidemiología". Ediciones Díaz de Santos, S.A.
- COMMITTEE ON FOOD CONSUMPTION PATTERNS. (1981). "Assessing Changing Food Consumption Patterns". Food and Nutrition Board, National Research Council. National Academy Press. Washington, D.C.
- DUPONT, WD. and PAGE, DL. (1987). "Breast cancer risk associated with proliferative disease, age at first birth, and a family history of breast cancer". *Am. J. Epidemiol.* 125 pp: 769-79.
- DUPIN, H.; HERCBERG, S. and LAGRANGE, V. (1984). "Evolution of the French Diet: Nutritional Aspects" *Wld. Rev. Nutr. Diet.* 44 pp: 57-84
- FIDANZA, F. (1974). "Sources of Error in Dietary Surveys". *Bibl. Nutr. Diet.* 20 pp: 105-113.
- FIDANZA, F. and ALBERTI-FIDANZA, A. (1983). "Attempts to Improve Food Habits in Rapidly Changing Societies: eg. Italy". *Bibl. Nutr. Diet.* 30 pp: 70-80.
- FRANCESCHI, S. (1989). "Reproductive factors and cancers of the breast, ovary and endometrium". *Eur. J. Cancer. Clin. Oncol.* 25(12) pp: 1933-1943.
- HARPER, A.E. (1987). "Evolution of Recommended Dietary Allowances. New

- Directions?". *Ann. Rev. Nutr.* 7 pp: 509-537.
- HERSHCOFF, R. and BRADLOW, H. (1987). "Obesity, diet, endogenous estrogens, and the risk of hormone-sensitive cancer". *Am. J. Clin. Nutr.* 45 pp: 283-289.
- HILL, MJ. (1992). "Anticarcinogens/inhibitors in the diet". pp: 25-35. En: *Public Education on Diet and Cancer*. Eds: E. Benito; A. Giacosa and MJ. Hill. Kluwer Academic Publishers. London.
- HIROHATA, T.; NOMURA, A.M.; HANKIN, J.H.; KOLONEL, L.N. and LEE, J. (1987). "An epidemiologic study on the association between diet and breast cancer". *J. Natl. Cancer. Inst.* 78 pp: 595-600.
- HIROATA, T.; SHIGEMATSU, T.; NOMURA, AM.; NOMURA Y.; HORIE, A and HIROATA I. (1985). "Occurrence of breast cancer in relation to diet and reproductive history: a case-control study in Fukuoka, Japan". *Natl Cancer Inst Monogr.* 69 pp: 187-90.
- HISLOP, T.G.; COLDMAN, A.J.; ELWOOD, J.M.; BRAUER, G. and KAN, L. (1986). "Childhood and recent eating patterns and risk of breast cancer". *Cancer Detect. Prev.* 9 pp: 47-58.
- HOWE, GR. (1985). "The use of polytomous dual response data to increase power in case-control studies: an application to the association between dietary fat and breast". *J. Chronic Dis.* 38(8). pp: 663-70.
- HOWE, GR.; HIROATA, T.; HISLOP, TG.; ISCOVICH, JM.; YUAN, JM.; KATSOUYANNI, K.; LUBIN, F.; MARUBINI, E.; MODAN, B.; ROHAN, T. y col. (1990). "Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies". *J. Natl. Cancer. Inst.* 4 82(7) pp: 561-569.
- ISCOVICH, JM.; ISCOVICH, RB.; HOWE, G.; SHIBOSKI, S. and KALDOR, JM. (1989). "A case-control study of diet and breast cancer in Argentina". *Int. J. Cancer* 15 44(5) pp: 770-776.
- JAMES, W.P.T. (1988). "Healthy Nutrition. Preventing nutrition-related diseases in Europe. WHO. Regional Office for European Series". N° 24. Copenhagen.
- JANERICH, DT. and HOFF, MB. (1982). "Evidence for a crossover in breast cancer risk factors". *Am. J. Epidemiol.* 116 pp: 737-42.
- JUDD, PA. (1992). "Dietary fats and cancer-an update". pp: 101-115. En: *Public Education*

- on Diet and Cancer. Eds: E. Benito; A. Giacosa and MJ. Hill. Kluwer Academic Publishers, London.
- JURADO CHACON, D.; SERRANO DEL CASTILLO, A.; LOPEZ FRIAS, M. y CAMPOS, MS. (1990). "Estudio de los minerales relacionados en la prevención del cáncer". *Nutrición Clínica* 10 n° 4 pp: 19-26.
- KATSOUYANNI, K.; TRICHOPOULOS, D.; BOYLE, P.; XIROUCHAKI, E.; TRICHOPOULOU, A.; LISSEOS, B.; VASILAROS, S.; and MACMAHON, B.. (1986). "Diet and breast cancer: a case-control study in Greece". *Int. J. Cancer*. 15 38(6) pp: 815-20.
- KATSOUYANNI, K.; WILLET, W.; TRICHOPOULOS, D.; BOYLE, P.; TRICHOPOULOU, A.; VASILAROS, S.; PAPADIAMANTIS, J. and MACMAHON, B. (1988). "Risk of breast cancer among greek women in relation to nutrient intake". *Cancer* 61 pp: 181-185.
- KNEKT, P.; ALBANES, D.; SEPPANEN, R.; AROMAA, A.; JARVINEN, R.; HYVONEN, L.; TEPPU, L. and PUKKALA, E. (1990). "Dietary fat and risk of breast cancer". *Am. J. Clin. Nutr.* 52 pp: 903-908.
- KOLONEL, L.N.; HANKIN, J.H.; LEE, J.; CHU, S.Y.; NOMURA, A.M.Y. and HINDS, M.W. (1981). "Nutrient intakes in relation to cancer incidence in Hawaii". *Br. J. Cancer*. 44 pp: 332-339.
- LANCASTER, H.O. (1961). "Significance test in discrete distributions", *J. Am. Stat. Assoc.* 56 pp: 223-234.
- LA VECCHIA, C. and NEGRI, E. (1992). "Public education on diet and cancer: calories, weight and exercise". pp: 91-101. En: *Public Education on Diet and Cancer*. Eds: E. Benito; A. Giacosa and MJ. Hill. Kluwer Academic Publishers, London.
- LE, M.G.; MOULTON, L.H.; HILL, C. and KRAMAR, A. (1986). "Consumption of dairy produce and alcohol in a case-control study of breast cancer". *J. Natl. Cancer Inst.* 77 pp: 633-636.
- LOPEZ-ABENTE, G.; ESCOLAR, A.; ERREZOLA, M.; REY, G. y RODRIGUEZ-GAMAZO, M. (1984). "Atlas de mortalidad por cáncer en España". En: *Atlas del Cáncer en España*. Eds: Lopez-abente, G., Escolar, A. y Errezola, M.
- LUBIN, F.; WAX, Y. and MODAN, B. (1986). "Role of fat, animal protein, and dietary

- fiber in breast cancer etiology: a case-control study". J. Natl. Cancer Inst. 77 pp: 605-612.
- LUTZ, WK. and SLATER, J. (1992). "Carcinogens and mutagens in the diet". pp: 13-25. En: Public Education on Diet and Cancer. Eds: E. Benito; A. Giacosa and MJ. Hill. Kluwer Academic Publishers, London.
- MARGETTS, B. (1991). "Basic issues in designing and interpreting epidemiological research". pp: 13-52. En: Design concepts in nutritional epidemiology. Eds: B. Margetts and M. Nelson. Oxford University Press.
- MARGETTS, B. and NELSON, M. (1991). "Design concepts in nutritional epidemiology". Oxford University Press.
- MARUBINI, E.; DECARLI, A.; COSTA, A. y col. (1988). "The relationship of dietary intake and serum levels of retinol and beta-carotene with breast cancer". Cancer 61 pp: 173-80.
- MARR, J.W. (1971). "Individual Dietary Surveys: Purposes and Methods". Wld Rev. Nutr. Diet. 13 pp: 105-164.
- MEERA, J. (1989). "Diet history: Questionnaire and interview techniques used in some retrospective studies of cancer". J. Am. Diet. Assoc. 89 pp: 1647-1652.
- MEYER F.; VERREAULT, R.; BRISSON, J. et TENNINA, S. (1988). "Alimentation et riesgue de cancer du sein". pp: 47-50. En: Dietetics in the 90s. Role of the Dietitian/Nutritionist. Eds. M.F. Moyal. John Libbey Eurotex. Ltd.
- MINISTERIO DE AGRICULTURA, PESCA Y ALIMENTACION (MAPA). (1988). Consumo Alimentario en España, 1987. Dirección general de política alimentaria.
- MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. (1989). "Consenso para el control de la colesterolemia en España".
- MINISTRY OF WELFARE, HEALTH AND CULTURAL AFFAIRS. (1985). "Food and nutrition policy in the netherlands". Production information service. Netherland
- MILLER, A.B. (1986). "Nutritional and the epidemiology of breast cancer" en: Macronutrients and Cancer. vol. 1. pp: 67-76
- MOREIRAS, O.; CARBAJAL, A. y PEREA, IM. (1990). "Evolución de los hábitos alimentarios en España". Publicación del Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Alimentaria y Protección de los Consumidores. Madrid.

- MOREIRAS, O. y CABRERA, L. (1990). "Calidad nutricional de la ingesta grasa de la población española". *Rev. Clínica Española*, 86 pp: 400-404.
- MOREIRAS, O.; CARBAJAL, A. y CABRERA, L. (1992). "La composición de los alimentos". Eudema, S.A. Madrid.
- NELSON, M. (1991). "The validation of dietary questionnaires". pp: 266-297. En: *Design concept in nutritional epidemiology*. Eds. B. Margetts and M. Nelson. Oxford University Press.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). (1982). "Diet, nutrition and Cancer". Report of the Committee on Diet, Nutrition and Cancer, assembly of Life Sciences. Washington, D.C.: National Academy Press
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). (1989). "Diet and health: implication for reducing chronic disease risk". Report of the Committee on Diet and Health, Food and Nutrition Board, Commission of Life Sciences. National Research Council, Washington DC: National Academy Press.
- PEKKARINEN, M. (1970). "Methodology in the Collection of Food Consumption Data". *Wld Rev. Nutr. Diet.* 12 pp: 145-171.
- POTISCHMAN, N.; McCULLOCH, CE.; BYERS, T.; NEMOTO, T.; STUBBE, N.; MILCH, R.; PARKER, R.; RASMUSSEN, KM.; ROOT, M.; GRAHAM, S. and CAMPBELL, C. (1990). "Breast cancer and dietary and plasma concentrations of carotenoids and vitamin A". *Am. J. Clin. Nutr.* 52 pp: 909-15.
- PRYOR, M.; SLATTERY, ML.; ROBINSON, LM. and EGGER, M. (1989). "Adolescent diet and breast cancer in Utah". *Cancer Res.* 15 49(8) pp: 2161-2167.
- RICHARDSON, S.; DE VINCENZI, I.; PUJOL, H. and GERBER, M. (1989). "Alcohol consumption in a case-control study of breast cancer in southern France". *Int. J. Cancer* 15 44(1) pp: 84-9.
- ROHAN, TE.; McMICHAEL AJ. BAGHURST, PA. (1988). "A population-based case-control study of diet and breast cancer in Australia". *Am. J. Epidemiol.* 128(3) pp: 478-89.
- ROSE, D.; BOYAR, A. and WYNDER, E. (1986). "International comparisons of mortality rates for cancers of the breast, ovary, prostate and colon, and per capita food consumption". *Cancer.* 1. 58(11). pp: 2363-2371.

- ROSENBERG, L.; PALMER, J.; MILLER, D.; CLARKE, E. and SHAPIRO, S. (1990). "A case-control study of alcoholic beverage consumption and breast cancer". *Am. J. Epidemiol.* 131 pp: 6-14.
- ROTHMAN, K.J. (1987). "Epidemiología moderna". Ediciones Díaz de Santos. S.A. Madrid.
- SCACCINI, C. (1985). "Food Consumption Surveys Revisited: Methodological Aspects". En: *Measurement and Determinants of Food Habits and Food Preferences*. Ed: J.M. Diehl y C. Leitzmann. Institute of Nutrition, Justus-Liebig University, Giessen, West-Germany.
- SCHATZKIN, A.; JONES, D.Y.; HOVER, R.N.; TAYLOR, P.R.; BRINTON, L.A.; ZIEGLER, R.G.; HARVEY, E.D.; CARTER, C.L.; LICITRA, L.M.; DUFOUR, M.C. y col. (1987). "Alcohol Consumption and Breast Cancer in the Epidemiologic Follow-up Study of the First National Health and Nutrition Examination Survey". *N. Engl. J. Med.* 7. 316(19) pp: 1169-1173.
- SCHLESSELMAN, J.F. (1982). "Case-Control Studies. Design, Conduct, Analysis". Oxford University Press.
- TALAMINI, R.; LA VECCHIA, C.; DECARLI, A.; FRANCESCHI, S.; GRATTONI, E.; GRIGOLETTO, E.; LIBERATI, A. and TOGNONI, G. (1984). "Social factors, diet and breast cancer in a northern italian population". *Br. J. Cancer.* 49(6) pp: 723-729.
- THOMAS, J.S. (1986). "Food in the etiology of cancer". *Human Nutrition: Applied Nutrition.* 40a, 262-271.
- THORLING, E.B. (1992). "Role of vitamins and micronutrients". pp: 35-43. En: *Public Education on Diet and Cancer*. Eds: E. Benito; A. Giacosa and M.J. Hill. Kluwer Academic Publishers, London.
- TONIOLO, P.; RIBOLI, E.; PROTTA, F.; CHARREL, M. and CAPPA, A. (1989). "Calorie-providing Nutrients and Risk of Breast Cancer". *J. Natl. Cancer. Inst.* 81 pp: 278-286.
- VANT'VEER, P.; KOK, F.J.; BRANTS, H.A.; OCKHUIZEN, T.; STURMANS, F. and HERMUS, R.J. (1990). "Dietary fat and the risk of breast cancer". *Int J. Epidemiol* 19(1) pp: 12-8.

- VANT'VEER, P.; KOK, FJ.; HERMUS, RJ. and STURMANS, F. (1989). "Alcohol dose, frequency and age at first exposure in relation to risk of breast cancer". *Int. J. Epidemiol.* 18(3) pp: 511-517.
- VANT'VEER, P.; KOLB, CM; VERHOEF, P.; KOK, FJ.; SCHOUTEN, EG.; HERMUS, RJ. and STURMANS, F. (1990). "Dietary fiber, beta-carotene and breast cancer: results from a case-control study". *Int. J. Cancer* 15 45(5) pp: 825-828.
- VANT'VEER, P.; VAN DER WIELEN, RP.; KOK, FJ.; HERMUS, RJ. and STURMANS, F. (1990). "Selenium in diet, blood and toenails in relation to breast cancer: a case-control study" *Am. J. Epidemiol.* 131(6) pp: 987-994.
- VARELA, G.; GARCIA, D. y MOREIRAS-VARELA, O. (1971). "La nutrición de los españoles. Diagnóstico y recomendaciones". Instituto de Desarrollo Económico. Madrid.
- VARELA, G.; MOREIRAS-VARELA, O. and BLAZQUEZ, M.J. (1985). "Urbanitation, Nutritive Status and Food Habits in Spain Population". *Bibl. Nutr. Diet.*, 36 pp: 55-71.
- VARELA, G. y MOREIRAS-VARELA, O. (1988). "Estudio piloto de las posibles situaciones de desnutrición en algunos grupos vulnerables de la población de Galicia". Fundación Pedro Barrié de la Maza. "Conde de FENOSA". Fundación Española de la Nutrición. Informe presentado al consejo de Europa. Madrid.
- VARELA, G. (1991). "Sobre la dieta española. Comentarios para una alimentación sana". Publicación Aceite de Oliva de la Comunidad Europea. Vigelands Farma. Madrid.
- VARELA, G.; MOREIRAS, O; CARBAJAL, A. y BELMONTE, S. (1991). "Estudio transversal entre la cantidad y calidad de la grasa consumida en España y la mortalidad por diferentes tipos de neoplasias del aparato reproductor". *Revista Clínica Española*. vol. 189, nº 2. pp: 55-59.
- WALD, NJ.; BOREHAM, J.; HAYWARD, JL. and BULBROOK, RD. (1984). "Plasma retinol, beta-carotene and vitamin E levels in relation to the future risk of breast cancer". *Br. J. Cancer*, 49 pp: 321-4.
- WILLETT, WC.; POLK, BF.; UNDERWOOD, BA. and col. (1984). "Relation of serum vitamins A and E and carotenoid to the risk of cancer" *N. Engl. J. Med.* 310 pp: 430-4.

- WILLETT, W.C.; STAMPFER, M.J.; COLDITZ, G.A. ROSNER, B.A.; HENNEKENS, C.H. and SPEIZER, F.E. (1987a). "Dietary fat and the risk of breast cancer". N. Engl. J. Med. 316, pp: 22-28.
- WILLETT, W.C.; STAMPFER, M.J.; COLDITZ, G.A. ROSNER, B.A.; HENNEKENS, C.H. and SPEIZER, F.E. (1987b). "Moderate alcohol consumption and the risk of breast cancer". N. Engl. J. Med. 316 pp: 1174-1180.
- YOUNG, C.M. (1981). "Dietary Methodology". En: Assessing Changing Food Consumption Patterns. Committee on Food Consumption Patterns. Food and Nutrition Board. National Research Council. National Academy Press. Washington, D.C.
- ZARIDZE, D.G. (1986). "Diet and Cancer". Wld Rev. Nutr. Diet. 48, pp: 195-221.
- ZARIDZE, D.G. (1991). "Diet and the risk of breast cancer". E. J. Clin. Nutr. 45, supp. 2, pp: 22-24.
- ZUBIRI, A. (1983). "Estadística Oncológica de la Asociación Española contra el Cáncer. Año 1983". Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer.